DAS STAUFFER-SYNDROM BEI HYPERNEPHROIDEM NIERENKARZINOM

DREI FALLDARSTELLUNGEN MIT LITERATURÜBERBLICK

Thomas Schmitz

Düsseldorf 1982

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535703_0026

Aus der Urologischen Abteilung des
Kreiskrankenhauses Detmold
Chefarzt: Prof. Dr. med. W. Schmitz

DAS STAUFFER-SYNDROM BEI HYPERNEPHROIDEM NIERENKARZIOM
DREI FALLDARSTELLUNGEN MIT LITERATURÜBERBLICK

DISSERTATION
zur
Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

THOMAS SCHMITZ

1982

"Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf"

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Brüster

Referent
gez.: Prof. Dr. Schmitz

Korreferent
gez.: Prof. Dr. Dettmar

Inhaltsverzeichnis

Einleitung

Überblick über das Adenokarzinom der Niere
- Auftreten
- Symptomatik
- Metastasierung

Paraneoplastische Syndrome
- Definition
- Literaturbeispiele
- Nichturologische Manifestationen des hypernephroiden Nierenkarzinoms
- Häufigkeit systemischer Auswirkungen bei hypernephroiden Nierenkarzinomen

Das Stauffer-Syndrom
- Begriffserklärung
- Häufigkeit

Falldarstellungen

Diskussion

Zusammenfassung

Literaturverzeichnis

EINLEITUNG

Eine Hauptaufgabe der ärztlichen Tätigkeit heutzutage muß die Frühdiagnose bösartiger Tumoren sein. Leider sind es meist metastatische Beschwerden, die die Patienten veranlassen, erstmals eine Klinik oder Praxis aufzusuchen. In diesem Stadium ist jedoch die Möglichkeit, durch gezielte operative Behandlung eine Dauerheilung zu erreichen, statistisch sehr gering.

Unter den Malignomen zeichnet sich gerade das Adenokarzinom der Niere (das sog. Hypernephrom) durch ein subjektiv symptomarmes Wachstum aus, wobei durch plötzlichen Einbruch in benachbarte Gefäße (Vena renalis - Vena cava) ein fulminantes Metastasenwachstum erfolgen kann.

Anhand von nichturologischen Manifestationen läßt sich jedoch ein Nierentumor in vielen Fällen bereits in einem Stadium diagnostizieren, in dem die klassischen Symptome Hämaturie, palpabler Tumor und Flankenschmerz noch nicht aufgetreten sind und somit eine günstigere Heilungschance besteht.

Im Rahmen dieser Arbeit soll anhand von drei Patienten aus der urologischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Detmold ein Symptomenkomplex (Stauffer-Syndrom) beschrieben werden, bei dessen Auftreten eine unbedingte

Nierendiagnostik erfolgen muß, um einen bösartigen Prozess im Bereich der Nieren sicher ausschließen zu können.

ÜBERBLICK ÜBER DAS ADENOKARZINOM DER NIERE

Bösartige Nierentumoren nahmen in der Statistik einen nicht unerheblichen Anteil an der Gesamtzahl aller bösartigen Tumoren ein: in der Literatur wird eine Häufigkeit von 2,2% angegeben (Lucké und Schlumberger; Boeminghaus), wobei hypernephroide Karzinome daran den weitaus größten Anteil haben. Bennington und Beckwith geben Zahlen von 1,7% beim Mann und ca. 1% bei der Frau an.

Der Altersgipfel bei den sogenannten Hypernephromen liegt zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr, wobei bezüglich der Altersverteilung kein wesentlicher Geschlechtsunterschied besteht: das Durchschnittsalter bei den männlichen Patienten beträgt 59,6 und bei den weiblichen 56,7 Jahre, was Keweloh aus einer Zehnjahresstudie errechnet hat.

Bei der Geschlechtsverteilung hingegen ergibt sich eine erhebliche Differenz: so wird das männliche Geschlecht fast doppelt so häufig betroffen sein wie das weibliche (Eder und Gedigk).

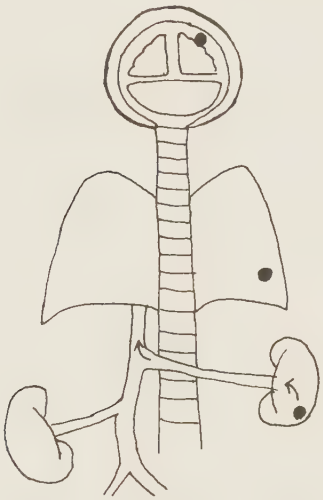
Als Hauptsymptomatik und wichtigster Anhaltspunkt bei hypernephroiden Nierenkarzinomen wird in den Lehrbüchern die sogenannte klassische Trias erwähnt:

1. Hämaturie (häufigstes Initialsymptom in 73,8% der Fälle nach Hallwachs)
2. Flankenschmerz
3. palpabler Tumor

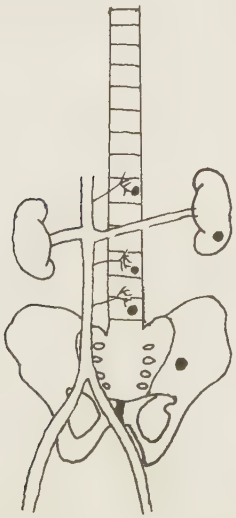
Doch zeigt die Erfahrung in der Klinik, daß nur bei 10 - 15% der Fälle diese drei Symptome zusammen erscheinen (Chisholm), währenddessen ein einzelnes Auftreten bei ungefähr 50% des Patientengutes gefunden wird (Berger, Sinkoff; Böttiger; Gordon; Warren). Allein in 13% der Fälle wird das Hypernephrom nur als Zufallsbefund entdeckt.

Es erscheint nach diesen Prozentzahlen einleuchtend, daß die Früherkennung der hypernephroiden Nierenkarzinome zur Zeit große Schwierigkeiten bereitet, zumal die Symptome Hämaturie, palpabler Tumor und Flankenschmerz bereits als sichere Indikatoren eines Spätstadiums angesehen werden (Boeminghaus; Chisholm). Erschwerend kommt sicherlich noch hinzu, daß diese Tumorform in der Regel eine stumme, subjektiv beschwerdefreie Entwicklung durchläuft. Dabei werden die Venen schon relativ frühzeitig von Geschwulstmassen durchsetzt, wodurch die starke Neigung zu hämatogenen Metastasen erklärt werden kann (Boshamm[illegible]). Nach Bennington und Beckwith stehen folgende Metastasierungswege im Vordergrund:

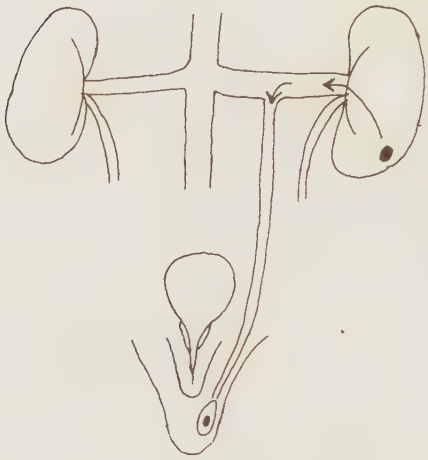
1.Über die Vena renalis - Vena cava direkt in die Organe :



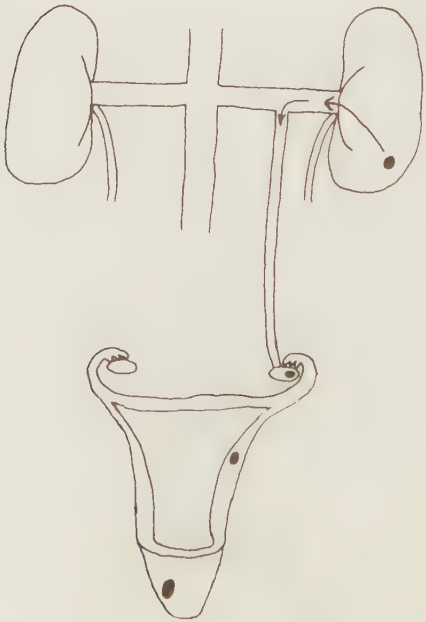
2.Metastasierungsweg paravertebral :



3.Retrograde Metastasierung über die Vena testikularis :



4.Retrograde Metastasierung über die Vena ovarica :



Boeminghaus führt die ungünstigen Heilungschancen bei hypernephroiden Nierenkarzinomen darauf zurück, daß zum Zeitpunkt der Diagnose bereits bei 23% der Patienten klinisch feststellbare Metastasen vorliegen. Hallwachs führt sogar eine Zahl von 64% an.

Zumeist finden sich Tochtergeschwülste in der Lunge und im Skelettsystem. Es folgen die Leber, die regionären Lymphknoten und das Gehirn (Creevy; Melikow; Mayor, Hauri, Sulmoni).

Die Todesursachen bei Hypernephrompatienten sind fast ausnahmslos Folgen dieser hämatogenen Metastasierung.

Ziel jeder ärztlichen Tätigkeit muß es also sein, den Nierentumor bereits in einem Stadium zu diagnostizieren, in dem eine operative Behandlung und eventuelle Heilung noch aussichtsreich erscheinen. Daß dies in vielen Fällen anhand von nichturologischen Manifestationen möglich ist, soll im Rahmen dieser Arbeit gezeigt werden.

PARANEOPLASTISCHE SYNDROME

Die Kenntnis von paraneoplastischen Syndromen ist in den letzten Jahren untrennbar mit der Tumorforschung verbunden: einerseits aus wissenschaftlichen Gründen, um auf diesem Wege Rückschlüsse über die Entstehung maligner Erkrankungen ziehen zu können, zum anderen aus medizinisch-praktischen Gründen, da sich aus der Kenntnis dieser Zusammenhänge gute Frühdiagnosemöglichkeiten und bessere Heilungschancen ergeben.

Jerusalem definiert den Begriff "paraneoplastische Syndrome und Krankheitsbilder" als eine "Zusammenfassung verschiedener neurologischer, endokrinologischer und anderer Krankheitserscheinungen, deren Manifestation mit nicht-metastatischen Auswirkungen maligner Geschwülste in einem bisher größtenteils unbekannten Zusammenhang steht". Zusätzlich fordert er: "die Kenntnis dieser neurologischen und endokrinologischen nicht-metastatischen Begleitkrankheiten maligner Geschwülste ist klinisch notwendig, da erfahrungsgemäß die ersten subjektiven Symptome eines neoplastischen Prozesses für den Betroffenen nicht unmittelbar durch das Malignom, sondern nicht selten durch ein paraneoplastisches Syndrom verursacht werden."

So sind in der Literatur verschiedene ungewöhnliche Begleiterscheinungen bei Tumoren bekannt:

z.B. 1) Myopathien bei Tumoren der Brust, des Magens, der Lunge, des Uterus und der Ovarien.

2) Endokrinologische Störungen auf Grund ektopischer Hormonproduktion bei kleinzelligem Bronchialkarzinom, Thymuskarzinom, Inselzellkarzinom, Nebennierenrindenkarzinom, hypernephroidem Karzinom, Adenokarzinom des Darmes, Hepatomen, Geschwülsten des Uterus, der Prostata und des Nervengewebes (Kaeser; Jerusalem).

Bereits im Jahre 1887 wurde von Stetter Fieber als ein ungewöhnliches Symptom bei Nierenkarzinomen erkannt; neun Jahre später beschrieb Israel Fieber, Übelkeit und Erbrechen als mögliche Manifestation derselben Erkrankung, wobei postoperative Normalisierung erfolgte.

Weitere seltene nichturologische Manifestationen werden von Kiely genannt:

1) periphere Neuropathie
2) Amyloidose
3) leukämoide Reaktion
4) Epilepsie
5) Angiomatosis retinae
5) degenerative Encephalopathie

Er benennt das hypernephroide Nierenkarzinom als den "Tumor des Internisten".

Von Creevy werden die bösartigen Nierentumoren auf Grund der verwirrenden Manifestationen neben der Syphilis und der Tuberkulose zu den größten Imitatoren der klinischen Medizin gezählt.

Die Häufigkeit systemischer Erscheinungsformen wird mit 30% bzw. 38% angegeben (Kiely; Warren).

Als Überblick zu verschiedenen Veröffentlichungen soll folgende Tabelle dienen.

Häufigkeit systemischer Auswirkungen bei bösartigen Nierentumoren (modifiziert nach Chisholm)

	Berger	Böttiger	Gordon	Warren	Hammersmith Hospital	Cox	Durchschnitt
erh. BKS	-	54%	62%	66%	80%	22%	55,6%
Anämie	28%	44%	88%	64%	33%	29%	41,3%
Kachexie Müdigk. Gew.Verl.	31%	15%	9%	38%	33%	46%	34,5%
Fieber	15%	15%	83%	13%	18%	20%	17,2%
Abnorme Leberfunktion	-	-	-	15%	-	-	15 %
Erhöhte AP	-	-	24%	9%	-	-	10,1%
Hyperkalzämie	-	-	12%	4%	-	9%	5,7%
Polycythämie	2%	-	-	5%	4%	3%	3,7%

Die Prozentangaben für das Durchschnittsauftreten sind nur bedingt aussagekräftig, da in den Kliniken die Patientenkollektive verschieden groß waren und nicht von allen Kliniken oben aufgeführte Untersuchungen routinemäßig bei Nierentumoren durchgeführt werden.

DAS STAUFFER - SYNDROM

1961 wurde erstmals ein Symptomenkomplex als hinweisend für ein Nierenzellkarzinom beschrieben, der nach seinem Erstbeschreiber unter dem Namen Stauffer-Syndrom zusammengefaßt wurde.

Folgende klinisch-pathologische Parameter werden darunter verstanden:

1) Erhöhung der alkalischen Phospatase im Serum
2) Erhöhte Bromsulphthaleinretention
3) Hypalbuminämie
4) Vermehrung der alpha-2-Globuline
5) Hypoprothrombinämie
6) pathologische Thymoltrübungsreaktion
7) Hepatomegalie
8) Splenomegalie

Stauffer wies darauf hin, daß oben aufgeführte Veränderungen bei fünf seiner Patienten einziger Hinweis auf einen malignen Nierentumor waren. In keinem Fall waren Lebermetastasen für die Funktionsstörungen verantwortlich. Bei zwei der Patienten war über ein Jahr lang eine Hepatitis als Ursache angenommen worden. In einem Fall erreichte die alkalische Phosphatase nach totaler Tumorexstirpation wieder ihren Normwert.

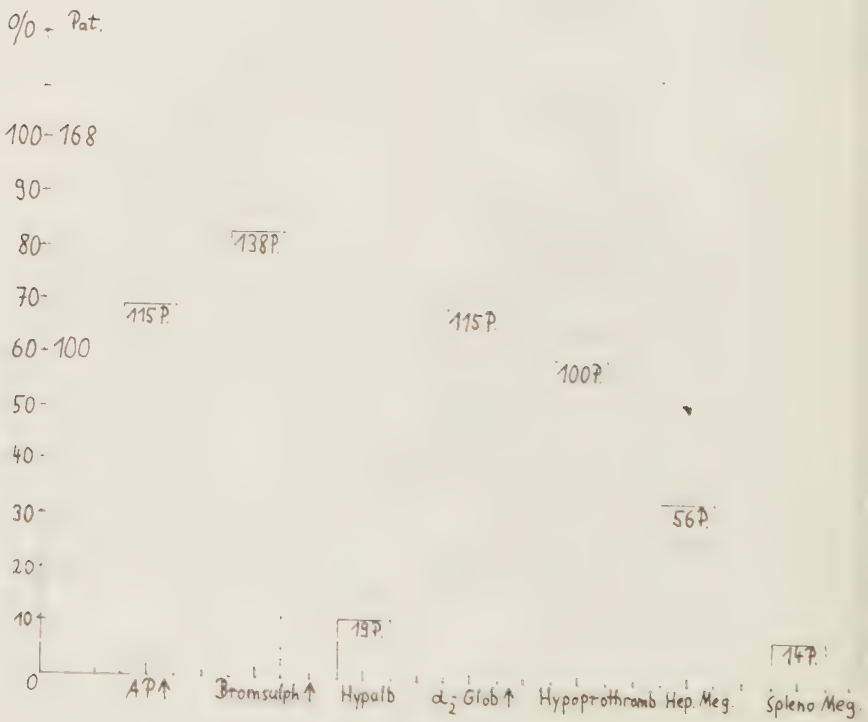
Weitere Veröffentlichungen von anderen Kliniken über das Stauffer-Syndrom folgten.

Die Anzahl der Patienten der einzelnen Autoren ist der nachstehenden Tabelle zu entnehmen:

Stewart	1
Shipman	1
Walsh	6
Mohamed	2
Kiely	1
Lemmon	1
Tartaglia	2
Utz	65
Girman	1
Linhart	1
Wollenweber	1
Winckelmann	21
Souadijan	1
Warren	60
Ramos	5
	168 Patienten

Die sich aus der Gesamtzahl von 168 Patienten ergebenden relativen Häufigkeiten der Stauffer-Symptome sind der Übersichtlichkeit halber graphisch dargestellt.

Es muß allerdings darauf hingewiesen werden, daß die errechneten Prozentzahlen sehr vorsichtig zu betrachten sind, da teilweise von den Kliniken einige Untersuchungen nicht durchgeführt wurden.



Die Häufigkeit der Stauffer-Symptomatik als komplettes Syndrom wird von Pytel mit 16,2%, von Linhart mit 40% und von Saalfeld mit 26,7% angegeben, wobei pathologisch veränderte Einzelwerte in noch höheren Prozentzahlen zu finden sind.

Eigene Fallbeschreibungen

1. Fall: ein 61-jähriger Patient wird am 22.11.1979 in die urologische Abteilung des Kreiskrankenhauses Detmold aufgenommen. Er klagt über seit acht Tagen rezidivierende Koliken in der linken Flanke, die in die Leiste ausstrahlen.

Anamnese:

1) Familienanamnese: o. B.

2) Eigenanamnese : Kinderkrankheiten: übliches
Infektionskrankheiten: keine
Operationen: Appendektomie 1945
Leistenbruch doppelseitig 1957
Leistenbruchrezidiv rechts 1976
Unfälle: keine

3) Jetzige Anamnese: Allgemeinzustand: gut
Ernährungszustand: ausgezeichnet
Gewicht: 100 kg konstant
Appetit: gut
Abneigung gegen: nein
Alkohol: 0,5 l Bier/Tag
Nikotin: nein
Schlaf: gut
Nykturie: nein
Nachtschweisse: manchmal
Husten: nein
Auswurf: nein
Dyspnoe: nein
Thorax: o. B.
Abdomen: o. B.
Rektaluntersuchung: o. B.
Niere: links mäßig klopfdolent
Sonst keine auffälligen Befunde zu erheben

4) Laborwerte:

GOT: 18 U/l
GPT: 28 U/l
A P : 3 2 9 U/l
LDH: 210 U/l
GAMMA-GT: 151 U/l
Kreatinin: 1,7 mg %
Harnsäure: 5,1 mg %
Harnstoff: 53,3 mg %
Cholesterin: 214 mg %
Triglyceride: 201 mg %
Gesamteiweiß: 7,1 mg %
Quick-Wert: 100 %
Blutzucker: 82 mg %

5) Elektrolyte:

Kalium: 4,9 mval/l
Natrium: 144 mval/l
Chlorid: 98 mval/l
Calcium: 5,o mval/l

6) Blutbild:

Leukozyten: 11,5/nl
Erythrozyten: 4,9 /pl
Hb: 14,8 g/dl
Hk: 0,45
MCV: 90 u^3 (= mittleres korpuskuläres Zellvolumen)
MCH: 29,9 pg (= Haemoglobingehalt des Einzelerythrozyten)
MCHC: 33,1 g/dl (= mittlerer Haemoglobingehalt der Erythrozyten)

7) Differentialblutbild:

Stabkernige: -
Segmentkernige: 76
Eosinophile: 1
Lymphozyten: 23

8) Blutgruppe: O Rh +

9) Elektrophorese: Albumin: 56,3 rel. %
alpha-2-Globulin:10,4 rel. %

10) Uricult: o. B.

11) Spezielle Untersuchungen:
Ausscheidungsurogramm vom 22.11.1979
Ergebnis: rechte Niere mit Kontrastmittel gut aufgefüllt. Nierenbeckenkelchsystem unvollständig dargestellt. Oberer Kelchhals leicht stenosiert, jedoch glatter Abfluß zur Blase. Die linke Niere zeigt sich mit nephrographischem Effekt und Stauung ohne Darstellung des Nierenbeckenkelchsystems. Die Spätaufnahmen bis 540 min. zeigen eine flaue Darstellung der gestauten Nierenbeckenkelche und des Harnleiters bis zum prävesicalen Anteil. Hier befindet sich offensichtlich ein mechanisches Hindernis.

Diagnose: Afunktion der linken Niere bei nicht schattengebendem prävesikalen Harnleiterstein links.

Nach fünf Tagen stationären Aufenthaltes erfolgt durch harntreibende und abschwellende Mittel der Spontanabgang eines Uratsteines.

Woodruff-Aufnahme rechts und links am 26.11.1979 nach Spontanabgang des linken prävesikalen Harnleitersteines:

Ergebnis: rechte Niere: der gesamte Harnleiter und das Nierenbeckenkelchsystem stellt sich mit Kontrastmittel gut dar. Eine Stenosierung im oberen Kelchhals rechts konnte nicht festgestellt werden, ebensowenig ein Konkrement.

linke Niere: gute Darstellung des linken Harnleiters sowie des Nierenbeckenkelchsystems.

Im oberen Harnleiterabschnitt sowie im Nierenbeckenkelchsystem konnte kein abflußbehinderndes Konkrement festgestellt werden.

Die Abflußaufnahme nach Entfernung des Woodruff zeigt, daß der größte Teil des Kontrastmittels zur Blase von beiden Seiten her abgeflossen ist. Leicht gestautes Nierenbecken und gestauter Harnleiter links.

Diagnose: Zustand nach Abgang des tiefsitzenden, nicht schattengebenden Steines links; noch verzögerte Ausscheidung links.

Da der Patient in den folgenden Tagen über andauernde Beschwerden klagt, wird ein weiteres Urogramm angefertigt.

Ausscheidungsurogramm vom 3.12.1979:

Ergebnis: auf der Leeraufnahme ist kein Konkrement im Bereich der Nieren und der Harnleiterverläufe zu sehen. Im Blasenbereich sind 2-3 Konkremente wahrscheinlich (Phleboliten). Die Aufnahme nach Infusion zeigt eine mäßige Stauung der linken Niere, der Harnleiter wird 3-4 cm vom Nierenbecken dargestellt.
Die Darstellung der linken Niere ist gut, das obere Kelchsystem pyelonephritisch dilatiert und verändert. Nach 20 min. wird der Harnleiter bis zur Blase gut dargestellt, ist jedoch dilatiert.
Verdacht auf Harnleiterstein in der Iliakakreuzung: eine Aufnahme nach 30 min. ergibt denselben Befund mit Verdacht auf Harnleiterstein links 10 cm vor der Blase. Die Kompressionsaufnahme ergibt eine gute Darstellung der Niere beiderseits.

Diagnose: Verdacht auf Harnleiterstein links.
Therapieempfehlung: Zeiss'sche Schlinke links

Es wird eine Zeisschlinge gelegt, jedoch ist kein Stein mehr zu finden.

Kontrollaufnahme vom 7.12.1979:(s. Abb. 1)

Ergebnis: rechts Doppelniere, überall glatter Abfluß des Kontrastmittels

Der Patient ist jetzt beschwerdefrei und kann nach Hause entlassen werden.

11 Monate später erfolgt Wiederaufnahme: der Patient war wegen seit drei Tagen kolikartigen Schmerzen in der linken Flanke notfallmäßig vom Hausarzt eingewiesen worden. Der Hausarzt hatte einen Harnleiterstein festgestellt.

Anamnese vom 22.10.1980: Allgemeinzustand: gut
Ernährungszustand: gut
Gewicht: keine Gewichtsabnahme
Appetit: gut
Abneigung gegen: nein
Schlaf: gut
Nykturie: 2x/Nacht
Nachtschweisse: keine
Thorax: o.B.
Abdomen: Niere links stark klopfdolent
Niere rechts o. B.
Milz und Leber unauffällig
EGK: Linkstyp; unauffällig;
AV-Block 1. Grades
Puls: 75/min.
RR: 140/80

Abb. 1:

Ausscheidungsurogramm vom 7.12.1979

1) Laborwerte:

GOT: 8 U/l
GPT: 14 U/l
A P : [illegible]
LDH: 149 U/l
GAMMA-GT: 115 U/l
Kreatinin: 2,1 mg %
Harnsäure: 4,8 mg %
Harnstoff: 51,6 mg %
Cholesterin: 211 mg %
Triglyceride: 111 mg %
Gesamteiweiß: 7,3 g %
Saure Phosphatase: 12,9 mg %
Prostataphospatase: 1,o mg %
Quick-Wert: 66 %
Blutzucker: 90 mg %
BKS: 110/116 mm n.W.

2) Elektrolyte:

Kalium: 4,8 mval/l
Natrium: 140 mval/l
Chlorid: 103 mval/l
Calcium: 5,o mval/l

3) Blutbild:

Leukozyten: 11,2/nl
Erythrozyten: 5,3/pl
Hb: 13,4 g/dl
Hk: 0,40
MCV: 74 u^3
MCH: 24,9 pg
MCHC: 33,3 g/dl

4) Differentialblutbild:

Stabkernige: -
Segmentkernige: 75
Eosinophile: 1
Monophile: 2
Basophile: -
Lymphozyten :22

5) Uricult: Eiweiß:+
Leukozyten: o-2

6) Spezielle Untersuchungen:

Ausscheidungsurogramm vom 3.11.1980 (s. Abb. 2) und Tomogramm vom 27.10.1980 (s. Abb. 3)

Ergebnis: a) Prävesikaler Harnleiterstein links
b) Verdacht auf raumfordernden Prozess in der rechten Niere, die sonst gut ausscheidet.

Nierensonographie vom 28.10.1980 rechts (s. Abb. 4 u. 5)

Ergebnis: Im Longitudinalschnitt ist ein ca. 3x5 cm großer raumfordernder Prozeß, der zu einer Volumenzunahme der Niere geführt hat, zu erkennen. Medial im oberen Pol ist deutlich eine Protrobanz der Nierenkontur sichtbar. Der Tumor zeigt sich mit homogenem Echomuster; beim Transversalschnitt kommt es zentral zu einer Echoarmut im Tumorbereich. Die Atemverschieblichkeit ist deutlich herabgesetzt.
Diagnose: Großer Nierentumor im oberen Pol
Therapievorschlag: Durchführung einer Renovasographie.

Renovasographie:

Ergebnis: Über faustgroßer, zentraler, sich nach medial und cranial, vorwiegend im Bereich der oberen Nierenhälfte ausdehnender und die Organgrenze überschreitender maligner Tumor der rechten Niere mit Verdacht auf Einbruch in die Vena cava caudalis.

Abb. 2: Ausscheidungsurogramm vom 3.11.1980

Abb. 3: Urotomogramm vom 27.10.1980

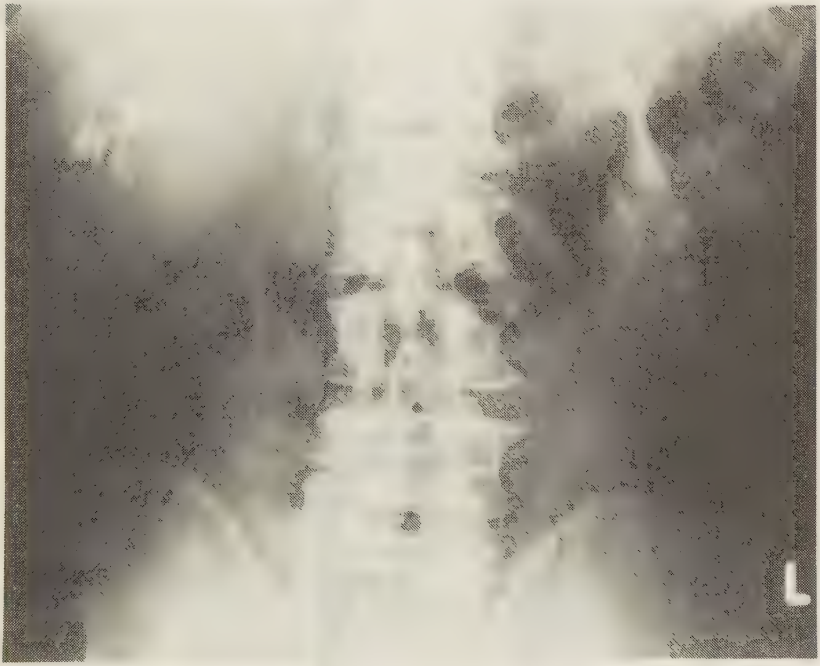
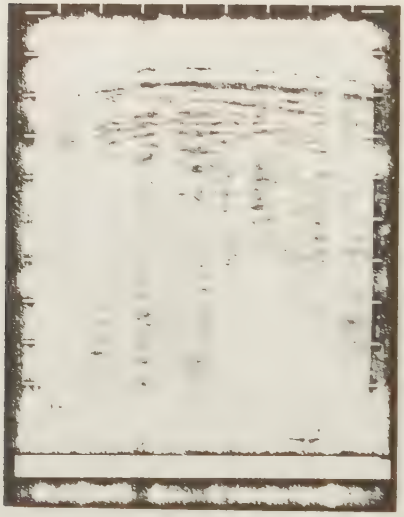
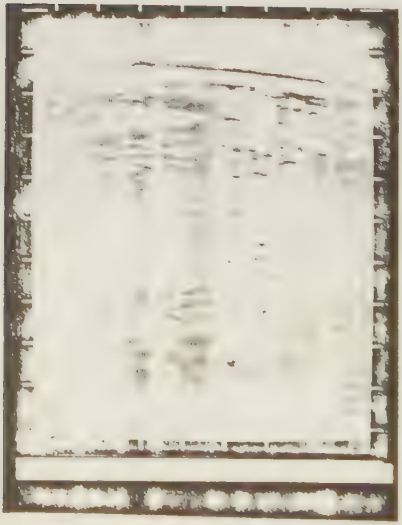


Abb. 4 und 5: Nierensonographie rechts vom 28.10.1980





Metastasensuche:

Leber- und Skelettszintigramm im wesentlichen ohne Metastasennachweis (jedoch im Vierteljahr Kontrolle des Leberszintigramms). Die Leber zeigt eine mäßige Hepatomegalie; homogene Nuklideinlagerung bis auf verminderte Nuklideinlagerung rechts caudal (vermutlich Gallenblasenbett) - Kontrolle

Hirnszintigramm: o. B.

7) Therapie: a) [illegible] links: Spontanabgang
b) 3.11.1980 Nephrektomie rechts mit Entfernung des gesamten umgebenden Fettgewebes und Ausräumung der lokalen Lymphdrüsen.

8) Histologie: Lymphknoten: kein Anhalt für Metastasen chronisch vernarbende Lymphadenitis

Niere rechts: eine 640 g schwere Niere, die erheblich vergrößert ist und noch Anteile der Fettkapsel aufweist. Auf der Schnittfläche durch das Organ ein etwa 7 cm im Durchmesser großer Tumor mit einer bunten Schnittfläche. Anteile der Nebenniere sind in der Fettkapsel nicht nachzuweisen. Histologisch liegt hier ein Tumor vor, der aus soliden Zellformationen besteht; diese enthalten polygonale Zellelemente, die ein schaumiges Protoplasma aufweisen. Die Zellkerne sind zum Teil zentral gelegen, sie sind mäßig groß, Mitosen kommen vor. Zwischen diesen Zellverbänden ein spärliches Stroma in Form von Blutkapillaren. Es sind regressive Veränderungen in Form

von Blutungen und auch Nekrosen vorhanden. Der Tumor wächst infiltrierend, er breitet sich im Nierengewebe und im Nierenbeckenbindegewebe aus. Teilweise wird er von einer ausgedehnten Kapsel umgeben.
Das eigentliche Nierengewebe zeigt mikroskopisch regelmäßige Strukturen, die Nierenkörperchen sind mittelgroß und relativ blutreich, einzelne Nierenkörperchen sind allerdings verödet. Harnkanälchen regelrecht, die Zellkerne färben sich gleichmäßig an. Im Zwischengewebe sind nur gelegentlich kleine Rundzellansammlungen vorhanden. Innerhalb der Nierenfettkapsel finden sich herdförmige Blutungen, Tumorabsiedelungen werden dabei aber nicht beobachtet.

Diagnose: Hypernephroides Karzinom der rechten Niere.

Der Patient hatte einen komplikationslosen postoperativen Verlauf und bei der Entlassungsuntersuchung unauffällige Elektrolyte, eine BKS von 4/18 mm n.W., einen Harnstoff von 54,7 mg % und ein Kreatinin von 1,7 mg %. Dem Hausarzt wird empfohlen, die noch erhöhte alkalische Phosphatase und die Gamma-GT im Auge zu behalten.

Nachuntersuchungsbefunde:

Röntgen-Thorax vom 19.1.1981:

Lungen unverändert frei von frischen Infiltrationen. Bei Lungenemphysem und tiefem Zwerchfellstand im Ventrikelbereich etwas linksbetontes, jedoch nicht vitientypisch konfiguriertes Herz; keine Lungenstauungszeichen.

Urotomogramm vom 20.1.1981:
Ergebnis: Zustand nach Nephrektomie bei Hypernephrom rechts. Pyelonephritische Veränderungen der linken Restniere ohne Abflußstörung.

Uricult: o. B.

Elektrophorese: im Normbereich

Leberszintigraphie vom 22.1.1981:
Beurteilung: Mäßige Hepatomegalie; im Vergleich mit der Vorszintigraphie vom 5.11.1980 unveränderte Darstellung einer verminderten Nuklideinlagerung rechts caudo-medial, die in Anbetracht der fehlenden Befundänderung in erster Linie einer verminderten Parenchymdicke durch das hier lokalisierte Gallenblasenbett entsprechen dürfte, mit der zusätzlichen Möglichkeit eines accessorischen Riedel'schen Leberlappens. Kein sicherer Nachweis größerer Leberparenchymdestruktionen.

Verlaufskontrolle der alkalischen Phosphatase und der GAMMA-GT:

	18.11.80	3.12.80	5.1.81	Normb.	24.1.80	Normb.
a.k. Ph.	137 U/l	87 U/l	75 u/l	35,o - 90,o	36,6	- 57 U/l
GAMMA-GT	54 U/l	20 U/l	11 U/l	6,o - 28,o U/l	-	-

Der Patient befindet sich seitdem in ausgezeichneter [illegible] Verfassung und hat [illegible] mehr.

2. Fall: ein 60-jähriger Patient begibt sich vom 10.11.1980 bis zum 2.12.1980 auf Klimakur nach Westerland wegen chronisch rezidivierender Sinusbronchitis und rheumatischen Beschwerden. Vom dortigen Kurarzt werden folgende Befunde erhoben:

Röntgen-Thorax: o. B.
Vitalogramm: hervorragend
BSG: 102/125 mm n. W.
Nachtschweisse: erheblich

Auf Grund der stark beschleunigten BSG erfolgt eine Sputumuntersuchung auf Tuberkulose; es können jedoch keine Erreger nachgewiesen werden.
Dem Patienten wird vom Kurarzt angeraten, die BKS in regelmäßigen Abständen kontrollieren zu lassen. Zu Hause wird der Patient von seinem Hausarzt wegen persistierender BSG-Beschleunigung, Gewichtsabnahme und erhöhter alkalischer Phosphatase zur weiteren Abklärung in die innere Abteilung des Kreiskrankenhauses Detmold eingewiesen.
Da hier bei der körperlichen Untersuchung eine Resistenz im linken Mittelbauch (Verdacht auf Nierentumor) festgestellt wird, erfolgt die Verlegung des Patienten auf die urologische Station am 26.12.1980.

Anamnese:

1) Familienanamnese: Vater an Herzschlag im Alter von 57 Jahren verstorben.
Mutter 86 Jahre alt, gesund.

2) Eigenanamnese:
Kinderkrankheiten: Diphterie
häufige Mandelentzündungen
Infektionskrankheiten: Harnröhrenentzündung
Operationen und Sonstiges: Nierenstein 1955 (Spontanabgang)
Nierenzyste 1967

Blasenpapillom
1967
(Urol.Klin.Essen)
Häufige Nebenhöhlenentzündungen
Tonsillektomie
1949

Unfälle: Durchschuss linker Unterarm im Krieg

3) Jetzige Anamnese:

Allgemeinzustand: gut
Ernährungszustand: gut
Gewicht: 3,5 kg Abnahme in 10 Wochen
Appetit: gut
Abneigung gegen: nein
Alkohol: 2 Flaschen Bier/Tag
Nikotin: 30-40 Zigaretten/Tag seit über 20 Jahren
Schlaf: gut
Durst: etwas vermehrt
Nykturie: 1 x/Nacht
Nachtschweiss: stark, keine Tagesschweisse
Stuhl: Wechsel zwischen leichtem Durchfall und Obstipation; vermehrt Blähungen
Miktion: o. B.
Husten: nein
Auswurf: grau-schwärzlich
Dyspnoe: nein
RR: 120/80 mm Hg rechts u. links

Der Patient klagt über seit ca. 10 Wochen zunehmende Abgeschlagenheit und Müdigkeit. Er gibt an, zeitweise Fieber bis maximal 38,5°C und seit ca. 8 Tagen täglich Fieber zwischen 37,5 und 38,5°C gehabt zu haben.

4) Laborwerte: 16.12.1980

GOT: 11 U/l
GPT: 16 U/l
A P : 3 2 9 U/l
LDH: 122 U/l
GAMMA-GT: 59 U/l
Kreatinin: 1,o mg %
Harnsäure: 3,9 mg %
Harnstoff: 18,6 mg %
Cholesterin: 188 mg %
Triglyceride: 102 mg %
Gesamteiweiß: 6,6 g %
Bilirubin: o,5 mg %
Saure Phosphatase: 7,7 mg %
Prostataphosphatase: 2,3 mg %
Quick-Wert: 62 %
Blutzucker: 82 mg %
BKS: 104/123 mm n. W.

5) Elektrolyte:

Kalium: 5,o mval/l
Natrium: 138 mval/l
Chlorid: 99 mval/l
Calcium: 5,o mval/l

6) Blutbild:

Leukozyten: 1o,1/nl
Erythrozyten: 4,4/pl
Hb: 12,o g/dl
Hk: o,36
MCV: 82 u^3
MCH: 27,9 pg
MCHC: 33,4 g/dl
Thrombozyten: 65oooo/mm^3

7) Differentialblutbild: Stabkernige: –
Segmentkernige:
Monocyten: ´
Eosinophile: –
Lymphocyten: ´´

8) Uricult: o. B.

9) Blutgruppe: O ea –, Lab: nicht vorhanden

10) Elektrophorese: Albumin: 57,2 %
alpha-2-Globulin: 7,5 %

11) Untersuchungsbefunde:
Lunge: zeigt die typischen alveolären Herde verschiedener Ausdehnung.
Abszess: Wandaufbau: innere Kapselmembran:
Leber: Entzündung, viel Lymphozyten
Milz: nicht befallen
Lymphknoten: alle klassen. Lymphozyten ´´ in beiden Lymphknoten in den Herden.
Resistenzen: eine Bakterienart. Keine Bakterien in Ausstrichpräparaten. Gut wachsen auf Agar. Gram-positiv. Keine Sporen.

EKG: unauffälliger Stromkurvenverlauf; Indifferenztyp; regelmäßiger Sinusrhythmus 72/min.

Röntgen-Thorax: kräftiges, kompaktes Herz ohne Anhalt für das Vorliegen einer Lungenstauung oder Vitiumkonfiguration. Spezifische Residuen der Lungenobergeschosse ohne aktuellen Krankheitswert.

Röntgen-Nasennebenhöhlen: kein Anhalt für das Vorliegen einer Sinusitis; Nasenseptumdeviation nach links.

12) Spezielle Untersuchungen:

Urotomogramm vom 18.12.1980: (s. Abb. 6)

Ergebnis: zeitgerechte, seitengleiche Kontrastierung der Nieren und Ausscheidung des Kontrastmittels in das Nierenbeckenkelchsystem. Rechts füllt sich ein bifides Nierenbeckenkelchsystem mit deutlich abgeflachten, unscharf gezeichneten Endkelchen bei noch hinreichend glatt konturierten, homogen kontrastierten Kelchhälsen.
Linksseitig imponiert das Nierenbeckenkelchsystem als zerrissen, die Kelchhälse sind teils hochgradig enggestellt, teils bogig verdrängt, die Endkelche deutlich abgeplattet.
Ungehinderter Abfluß des Kontrastmittels in die median gelegene, glatt konturierte Harnblase. Die Nieren werden im Verlaufe der Untersuchung hinreichend abgrenzbar, die rechte Niere ist normal groß, der

Abb. 6: Urotomogramm vom 18.12.1980

Parenchymsaum glatt konturiert. Die linke Niere läßt eine deutliche Verplumpung und unregelmäßige Konturierung des oberen Poles erkennen, wobei sich in diesem Bereich unregelmäßige, teils schalenartig angeordnete Verkalkungsfiguren befinden.

Diagnose: große Raumforderung im Bereich des cranialen Poles der linken Niere mit Verkalkungsfiguren, wobei es sich in erster Linie um einen ausgedehnten malignen Prozeß handeln dürfte. Zur Abklärung ist nebst einer Oberbauchsonographie eine Angiographie dringend zu empfehlen. Pyelonephritische Endkelchveränderungen rechts.

Nierenangiographie vom 19.12.1980: (s. Abb. 7)

Ergebnis: im Bereich der linken Niere findet sich schwerpunktmäßig in der cranialen Hälfte eine deutliche Rarefizierung der Gefäße, die bogig verlaufen; daneben werden multiple pathologische Gefäßneubildungen speziell am oberen Nierenpol nachweisbar unter Einbeziehung der linken Nebenniere. Im cranialen Abschnitt der linken Niere werden unregelmäßige Verkalkungen erkennbar. Deutliche Vergrößerung der linken Niere mit Verplumpung des cranialen Poles. Positives Nierenvenogramm links.
Die rechte Niere läßt eine hinreichend regelrechte intrarenale Gefäßaufzweigung erkennen, insbesondere ohne Nachweis markanter Gefäßverlagerungen oder pathologischer Gefäßneubildungen. Die rechte Niere ist von normaler Größe bei geringer Verplumpung des cranialen Poles. Positives Nierenphlebogramm auch rechts.

Abb. 7: Nierenangiographie vom 19.12.1980

Diagnose: sehr großer, nach angiographischen Kriterien eindeutig maligner tumoröser Prozeß der linken Niere; in der cranialen Hälfte mit teils als zystisch imponierenden und/oder nekrotischen Bezirken und tumoröser Infiltration bzw. Metastasierung in die linke Nebenniere.
Pyelonephritische Veränderungen der rechten Niere ohne Nachweis eines raumfordernden Prozesses.

Metastasensuche:
Skelettszintigraphie des Schädels und des Sternums a.p. und p.a.:
Ergebnis: hinreichend harmonische Nuklideinlagerung im Bereich des Schädels und des Stammskeletts ohne Nachweis umschriebener pathologischer osteoklastischer Aktivitäten.
Beurteilung: unauffälliges Skelettszintigramm, kein Metastasenbeweis.

Leberszintigraphie vom 23.12.1980:
Ergebnis: Darstellung einer deutlich vergrößerten Leber, die ein hinreichend homogenes Nuklidverteilungsmuster aufweist, insbesondere großvolumige Defekte nicht objektivieren läßt.
Beurteilung: deutliche Hepatomegalie
kein Lebermetastasenbeweis

13) Therapie: ultraradikale Nephrektomie links mit Adrenalektomie und Lymphadenektomie (27.12.1980).

14) Histologie: eine 606 g schwere Niere, die 20x9x6 cm groß ist. Dabei findet sich im oberen Drittel ein unscharf begrenzter, grauweisslicher Tumor, der kleinere und größere glattwandige Zysten aufweist. In einem weiteren Abschnitt findet sich auch grau-gelblich aussehendes Tumorgewebe. Am unteren Nierenpol ein zystisch aussehender, 6 cm im Durchmesser großer Tumorknoten; hier ist eine bräunlich aussehende Nekrose zu sehen. Histologisch besteht das mehr grau-weiß aussehende Tumorgewebe aus schmalen und breiteren, soliden, zum Teil polygonalen Zellelementen, die teilweise Lipoide gespeichert haben. Es findet sich hier eine sehr ausgeprägte Kernpolymorphie, in anderen Abschnitten sind aber auch faszikulär angeordnete Tumorzellformationen zu sehen. Dazwischen kommen kleinere und größere Gruppen von Blutkapillaren und außerdem Ansammlungen von Lymphozyten und zahlreiche Plasmazellen vor. Regressive Veränderungen in Form einer Fibrose und vor allem in Form von Nekrosen sind in grösseren Abschnitten vorhanden. Die Zysten werden von einem ganz niedrigen Zellverband ausgekleidet, die Wände zeigen ein stark hyalinisiertes Bindegewebe. Wahrscheinlich sind die Zysten ebenfalls der Ausdruck eines regressiven Geschehens in diesem Tumor. In dem mehr grau-gelblich aussehenden Tumoranteil ist die typische Struktur des hypernephroiden Karzinoms zu sehen, breite Bänder von

polygonalen, lipoidreichen Elementen sind vorhanden, dazwischen ein ganz spärliches Stroma aus Blutkapillaren. Das ortsständige Nierengewebe ist hier zerstört. Im Randschnitt des Tumors eine etwas dichtere Rundzellinfiltration mit kleinen frischen und älteren Blutungen in Form von Hämosiderinablagerungen. Der nekrotische und abgekapselte Herd an dem einem Nierenpol zeigt mikroskopisch eine derbe Bindegewebskapsel, das nekrotische Gewebe zeigt reichlich Ablagerungen von Cholesterin. Es sind kleine Blutungen vorhanden, die Zellkerne färben sich nirgends mehr an, so daß eine sichere Diagnose hier in diesem Abschnitt nicht zu stellen ist.
Es könnte sich im Prinzip hier auch um regressiv umgewandeltes Tumorgewebe handeln.
Weiterhin wurde eingesandt Fettgewebe aus der Nierenfettkapsel mit der Nebenniere. Auf den Schnittflächen ausgedehntere Blutungen in den zentralen Abschnitten. Histologisch ist die Struktur dieser Nebenniere regelmäßig entwickelt, es kommen Blutungen in dem Markabschnitt und in den inneren Rindenanteilen vor. Tumorgewebe ist nicht zu sehen.
Das übrige Nierengewebe insgesamt regelmäßig entwickelt, Arteriolen unauffällig. Entzündungszellinfiltrate sind nicht vorhanden. In dem noch vorliegenden Harnleiterabschnitt eine sternförmige Lichtung mit einem typischen Urothel. Auch

hier kein entzündlicher Prozess. Gesondert eingesandt wurden noch vier maximal 1,5 cm große, grau-weißlich aussehende und auch etwas glasige Lymphknoten, die eingebettet wurden. Mikroskopisch enthalten diese zahlreiche mäßig aktivierte Lymphfollikel, in den erweiterten Sinus abgeschilferte Uferzellen und Lymphozyten. Es findet sich eine Wucherung von reticulären Zellen, es kommen kleinere und etwas größere Vernarbungen vor. Tumorabsiedelungen lassen sich mikroskopisch jedoch nicht nachweisen.

Diagnose: Größeres hypernephroides Karzinom der linken Niere ohne Lymphknotenmetastasen.

Regelrechte Nebenniere mit frischen zentralen Blutungen, unspezifische, stellenweise auch vernarbende Lymphadenitis.

Der postoperative Verlauf des Patienten war unauffällig. Vor der Entlassung am 8.1.1981 (11. postoperativer Tag) wurden bei dem Patienten noch folgende Kontrolluntersuchungen durchgeführt:

Leberszintigraphie vom 7.1.1981:

Ergebnis: Hepatomegalie ohne Nachweis größerer Leberparenchymdestruktionen. Die heterotope Nuklideinlagerung in der im übrigen gering vergrößerten Leber könnte für eine diffuse Leberparenchymschädigung sprechen.

An Laborwerten wurde bestimmt:

AP: 278 U/l
GAMMA-GT: 52 U/l
Quick-Wert: 91 %
BKS: 27/53 mm n. W.
Erythrozyten: 5,1 /pl

Der Patient wurde am 8.1.1981 in gutem Allgemeinzustand in die hausärztliche Behandlung entlassen. Eine Kontrolle der noch pathologischen Laborparameter wird angeraten.

Nachuntersuchung am 22.1.1981 in der urologischen Abteilung:

1) Laborwerte:
GOT: 17 U/l
GPT: 27 U/l
A P : 2 1 5 U / l
LDH: 161 U/l
GAMMA-GT: 40 U/l
Kreatinin: o,9 mg %
Harnsäure: 6,7 mg %
Harnstoff: 36,5 mg %
Saure Phosphatase: 14,1 U/l
Prostataphosphatase: 3,1 U/l
BKS: 4/19 mm n.W.

2) Blutbild:
Leukozyten: 7,1/ nl
Erythrozyten: 5,28/ pl
Hb: 15,7 g/dl
Hk: o,45
MCV: 86 u^3
MCH: 28,1 pg
MCHC: 33,o g/ dl

3) Uricult: Eiweiß: negativ
Leukozyten: negativ
Erythrozyten: negativ

4) Elektrophorese: Gamma-Globulin: 15,6 %
beta-Globulin: 11,o %
alpha-1-Globulin: 3,1 %
alpha-2-Globulin: 8,8 %
Albumin: 61,5 %

Nachuntersuchung am 1.3.1981 in der hausärztlichen Praxis:

1) Laborwerte: A P : 1 9 0 U / l
GAMMA-GT: 34 U/l
Kreatinin: 1,38 mg %
Harnsäure: 6,o mg %
Gesamteiweiß: 6,2 g %
BKS: 1/3 mm n. W.

2) Elektrolyte: Kalium : 4,3 mval/l
Calcium: 5,o mval/l

3) Blutbild: Erythrozyten : 5,o/ pl
Leukozyten: 6,o/ nl
Hb: 16,5 g %

4) Differentialblutbild: o. B.

5) Uricult: o. B.

Der Patient ist zur Zeit beschwerdefrei und in guter körperlicher Verfassung.

3. Fall: eine 30-jährige Patientin wird vom 1.8.1979 bis zum 6.8.1979 wegen einer Blutung in der 36. Schwangerschaftswoche stationär in der gynäkologischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Detmold behandelt. Es besteht der Verdacht auf eine vorzeitige Lösung der Plazenta. Während des stationären Aufenthaltes ist eine Anämie und eine Erythrozyturie auffällig.

Blutbild:
Leukozyten: 8,3 / nl
Erythrozyten: 3,69 / pl
Hb: 9,7 g/ dl
Hk: o,29
MCV: 79 u^3
MCH: 25,8 pg
MCHC: 32,8 g/dl

Urinstatus:
Reaktion: sauer
Zucker: negativ
Eiweiß: negativ
Leukozyten: negativ
Erythrozyten: massenhaft

Unter konservativer Behandlung kommt die Blutung zum Stehen, so daß die Patientin am 6.8.1979 nach Hause entlassen wird.
Am 8.8.1979 erfolgt Wiederaufnahme. Am gleichen Tag Spontangeburt einer normal entwickelten Tochter. 5 Tage nach der Geburt wird das Kind wegen Hyperbilirubinämie in die Kinderklinik verlegt. Die Mutter wird am 18.8.1979 nach Hause entlassen. Bei der Entlassung zeigte das Hb einen Anstieg auf 11,2 g/dl, nachdem eine Eisenbehandlung vorausgegangen war.

Entlassungsbefunde:

1) Laborwerte: GOT: 9 U/l
GPT: 10 U/l
A P : 1 9 9 U / l

2) Blutbild: Leukozyten: 14,8 /nl
Erythrozyten: 4,46/pl
Hb: 11,2 /dl
Hk: o,35
MCV: 78 u^3
MCH: 24,3 pg
MCHC: 32,o g/dl

3) Urinstatus: Reaktion: sauer
Zucker: negativ
Eiweiß: positiv
Aceton: negativ
Leukozyten: negativ
Erythrozyten: massenhaft

4) Körperliche Untersuchung:
Der linke Oberbauch und das linke Nierenlager sind druck- und klopfdolent. Das innere Genitale ist gut zurückgebildet und der Damm unauffällig. Beide Brüste sind frei von Stauungs- und Entzündungszeichen.

Während des Wochenbettaufenthaltes wurde die Patientin krankengymnastisch betreut und über die Möglichkeiten der Familienplanung unterrichtet. Eine Nachuntersuchung war in sechs Wochen geplant.

Am 28.1.1980 erfolgt stationäre Aufnahme auf der inneren Abteilung des Hauses wegen seit 6 Monaten anhaltenden linksseitigen Oberbauchschmerzen, die zur linken Leistengegend ausstrahlen. Die Patientin gibt an, daß die Schmerzen seit der Geburt ihres letzten Kindes zugenommen hätten und sich seither besonders im linken Nierenlager lokalisieren.

Anamnese:

1) Familienanamnese: keine Erbkrankheiten
keine Infektionskrankheiten
keine Nierenerkrankungen in der Familie bekannt

2) Eigenanamnese: Kinderkrankheiten: keine bekannt
1977: normale Geburt einer gesunden Tochter
1979: Spontangeburt einer normal entwickelten Tochter

3) Jetzige Anamnese: Allgemeinzustand: gut
Ernährungszustand: gut
Gewicht: 49 kg; deutlicher Gewichtsverlust
Appetit: Patientin klagt über Appetitlosigkeit
Alkohol: nein
Nikotin: nein
Schlaf: gut
Stuhl: o. B.
Miktion: zeitweilig blutiger Urin

Haut und sichtbare Schleimhäute: blasse Farbe
Husten: nein
RR: rechts und links 110/70 mm Hg
Puls: 90/min, regelmäßig

4) Laborwerte:
28.1.1980

GOT: 8 U/l
GPT: 9 U/l
A P : 4 1 7 U / l
LDH: 171 U/l
GAMMA-GT: 13 U/l
Kreatinin: 1,3 mg %
Harnsäure: 5,8 mg %
Harnstoff: 18,9 mg %
Cholesterin: 92 mg %
Triglyceride: 333 mg %
Gesamteiweiß: 7,3 g %
Bilirubin: 0,5 mg %
Blutzucker: 100 mg %
Quick-Wert: 86 %
Fibrinogen: 868 mg %
PTT: 37,8 sec.
PTZ: 10,5 sec.
BKS: 112/150 mm n.W.

5) Elektrolyte:

Kalium: 4,o mval/l
Natrium: 143 mval/l
Chlorid: 103 mval/l
Calcium: 4,7 mval/l

6) Blutbild:
Leukozyten: 6,4/nl
Erythrozyten: 3,6/pl
Hb: 8,1 g/dl
Hk: o,62
MCV: 71 u^3
MCH: 22,2 pg
MCHC: 30,8 g/dl

7) Urinstatus:
Reaktion: sauer
Zucker: negativ
Aceton: negativ
Eiweiß: positiv
Erythrozyten: ca. 100/Gesichtfeld
Leukozyten: 18-20/Gesichtsfel
Bakterien: positiv
Epithelien: positiv

8) Elektrophorese:
Albumin: 43,6 rel. %
alpha-2-Globulin: 27,7 rel. %

9) Untersuchungsbefunde:
Abdomen:
derbe, über doppelt faustgroß
Resistenz im linken Oberbauch
Lymphknoten: keine tastbaren Lymphome,
sonst keine pathologischen Befunde

Röntgen-Thorax:
die Lungen sind frei von frischen Infiltrationen; kein Nachweis einer Pleuraerguß-bildung.
Das Herz ist von normaler Größe, zeigt jedoch weiterhin eine verstrichene Herztaille, die wahrscheinlich lagebeding ist.

EKG: Indifferenz- bis Linkstyp, regelmäßiger Sinusrhythmus, Frequenz 87/min. Zeitgerechter Ablauf der elektrischen Erregungen. Insgesamt ungestörter, unauffälliger Stromkurvenverlauf.

10) Spezielle Untersuchungen:
Aortorenovasographie Leeraufnahme: (s.Abb. 8) auf der Leeraufnahme diffuse Verschattung im linken Ober- und Mittelbauch. Der Psoasrand ist nicht zu erkennen. Auf der rechten Seite normaler Nierenschatten, der vom Leberrand überlagert wird. Nach Kontrastmittelinjektion zeitgerechte und intensive Ausscheidung aus der rechten Niere. Die Hohlsysteme auf der rechten Seite sind unverdächtig. Keine Aufstauung, freier Abfluß zur Blase. Das linke Hohlsystem ist nur inkomplett gefüllt. Es ist bizarr geformt, die Kontur unregelmäßig konfiguriert. Die Niere ist von den umgebenden Organen nicht sicher abgrenzbar.

Aufgrund dieses Befundes wird eine Angiographie beider Nieren und eine caudale Cavographie (s. Abb. 9) durchgeführt.

Angiographie beider Nieren: (s. Abb. 10)
Ergebnis: Aorta abdominalis altersentsprechend mit glatten Randkonturen. Symmetrischer Ursprung der Nierenarterien in Höhe des Zwischenwirbelraumes TH 12 - L1. Rechts typische intrarenale Gefäßaufzweigung, homogene Anfärbung der nach Form, Größe und Lage zum Skelettsystem regelrechten rechten Niere.

Abb. 8: Aortorenovasographie Leeraufnahme

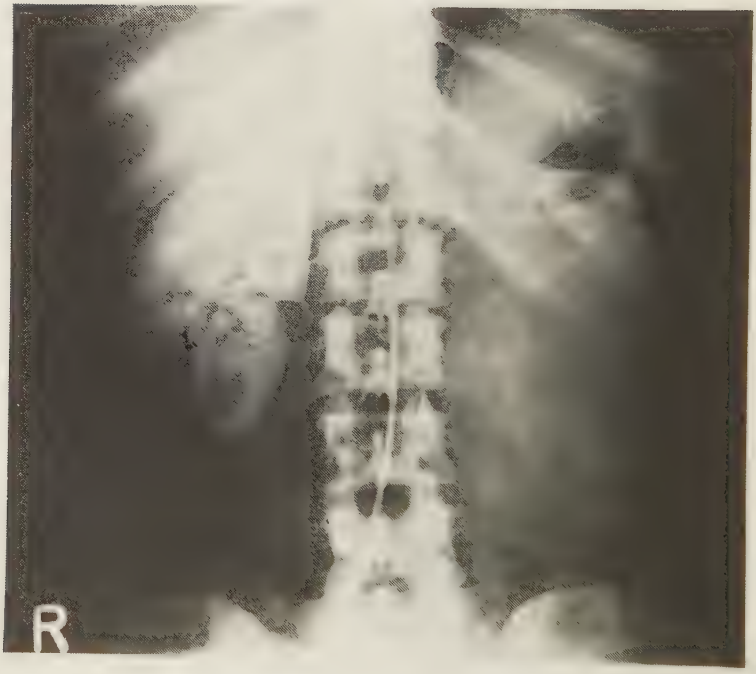


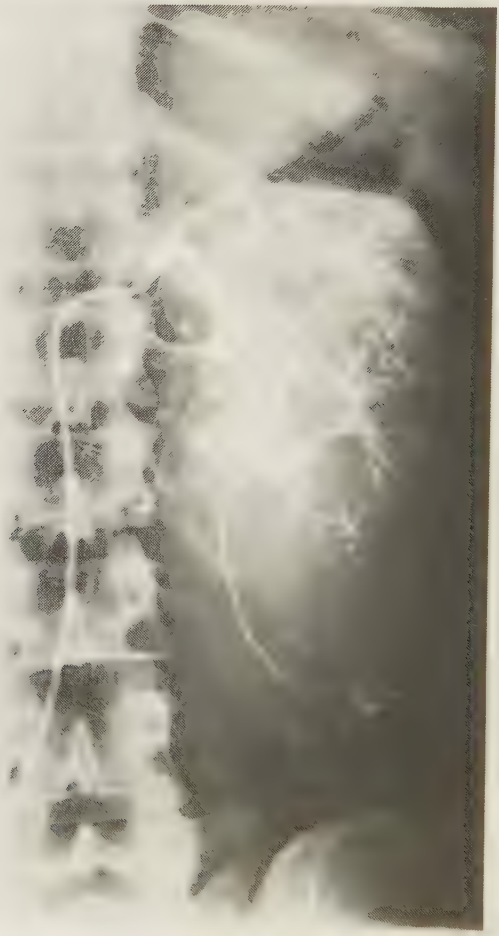
Abb. 9: Caudale Cavographie vom 30.1.1980

Abb. 12: Angiographie beider Nieren

Positives Nierenvenogramm rechts.
Die linke Niere stellt sich bereits auf der Probeaufnahme erheblich vergrößert dar. Lateral werden überwiegend schollige Verkalkungsfiguren im Bereich der linken Niere erkennbar.
In der Übersichtsangiographie und in der linksselektiven Angiographie (s. Abb. 11) Nachweis ausgedehnter pathologischer Gefäßneubildungen, nahezu im Bereich der gesamten linken Niere Nachweis von Blutseen und arteriovenösen Kurzschlüssen bei deutlich verminderter Vaskularisation der caudalen Abschnitte der linken Niere, die jedoch ebenfalls eindeutig pathologische Gefäßneubildungen zeigen, wobei auch über eine caudale Lumbalarterie links pathologische Gefäße aufgefüllt werden. In der Parenchymphase stellt sich lediglich cranio-lateral ein kleiner Nierenrest hinreichend homogen kontrastiert dar. Die übrigen Nierenabschnitte zeigen eine erheblich unregelmäßige Kontrastmittelanfärbung mit speziell lateral erheblich unregelmäßigen Vorbuckelungen der Kontur.
Kaum abgrenzbares Nierenvenogramm bei Nachweis erweiterter Kapselvenen, speziell am caudalen Nierenpol links, jedoch ohne sichere Alteration der Vena cava caudalis, die typische Einstromphänomene aufweist.

Anläßlich der Aufnahme der caudalen Cavographie wird in den cranialen Abschnitten links ein aufgestautes und

Abb. 11: Selektive Nierenangiographie links



verplumptes Nierenhohlsystem erkennbar.

Beurteilung: sehr großer, eindeutig maligner, raumfordernder Prozeß der linken Niere mit ausgedehnten Tumornekrosen und zumindest partiellem Verschluß der Nierenvenen ohne eindeutigen Einbruch in die Vena cava caudalis.

Unauffälliges Nierenangiogramm rechts.

Als Nebenbefund Deformierung des 2. LWK, die anhand der vorliegenden Aufnahmen nicht eindeutig differenzierbar ist, ggf. Kontrollaufnahme in zwei Ebenen.

Zur weiteren Sicherung der Diagnose "maligner Nierentumor" wird eine Oberbauchsonographie durchgeführt.

Oberbauchsonographie:
Ergebnis: im Bereich des linken Oberbauches stellt sich eine sehr große solide Raumforderung dar. Sagittaldurchmesser und querer Durchmesser: 12 cm. Längsdurchmesser: 10 cm. Sie ist dem proximal linken Nierenpol zuzuordnen. Im Querschnitt stellt sich der caudale Anteil der linken Niere in typischer Weise hufeisenförmig dar. Dabei erscheint das Nierenbecken aufgestaut.
Die rechte Niere stellt sich normal dorsal der Leber dar. Es findet sich ein unauffälliges Verhältnis von Parenchymsaum zum Pyelonreflex.

Beurteilung: großer, solider, maligner Prozeß vom cranialen Pol der linken Niere ausgehend mit beginnendem Aufstau des linken Nierenbeckens. Nur sehr schwer abgrenzbare Aorta abdominalis

in diesem Bereich, so daß eine Invasion möglich erscheint.

Metastasensuche:

Skelettszintigraphie:
Ergebnis: hinreichend harmonische Nuklideeinlagerung über der Wirbelsäule ohne Nachweis umschriebener Nuklidakzentuierungen. Typische Akzentuierung der Ileosakralgelenke. Kein sicherer Nachweis pathologisch verstärkter Nuklidakzentuierungen.

Beurteilung: kein sicherer Nachweis pathologischer Knochenumbauvorgänge.

Leberszintigraphie:
Ergebnis: Darstellung einer vergrößerten Leber an typischer Stelle mit mäßigen Bewegungs- und scharfen Randkonturen. Darüberhinaus kleinfleckig inhomogene Nuleideinlagerung ohne Nachweis größer-volumiger Speicherdefekte.

Milzszintigraphie:
Ergebnis: Darstellung einer noch normal großen Milz an typischer Stelle mit hinreichend harmonischer Nuklideinlagerung unter Berücksichtigung einer stärkeren Bewegungsunschärfe speziell des seitlichen Szintigramms.

Zusammenfassende Beurteilung:
Hepatomegalie mit kleinfleckig-inhomogener Nuklideinlagerung, die für eine diffuse Leberparenchymschädigung sprechen kann. Differentialdiagnostisch ist eine feinfleckige Lebermetastasierung nicht auszuschließen. Weitgehend

unauffälliges Milzszintigramm unter Berücksichtigung einer starken Bewegungsunschärfe.

Nach konsiliarischer Vorstellung in der urologischen Abteilung erfolgte die Verlegung dorthin.
Hier wurden zuerst drei Erythrozytenkonzentrate transfundiert, worauf der Hämoglobinwert auf 12,1 g % anstieg. Die Erythrozyten lagen bei 4,88 / pl und die Leukozyten bei 8,o / nl.

11) Therapie: am 5.2.1980 erfolgte die ultraradikale Nephrektomie links mit Ausräumung des gesamten perirenalen Fettgewebes.

12) Histologie: eine 1.060 g schwere Niere, auf den Schnittflächen findet sich ein etwa 14 cm im Durchmesser großer gelblich-gefärbter, solider Tumor, der in das Nierenbecken eingebrochen ist. Hier ist ein großer Tumorzapfen zu sehen. Am Nierenbecken ein 9 cm langer Harnleiterabschnitt.
Der Tumor wurde an verschiedenen Stellen untersucht. Er besteht mikroskopisch aus tubulären Drüsenformationen. Diese werden dabei ausgekleidet von einem mittelhohen Epithel. Die Zellkerne sind polymorph. Zwischen diesen Zellverbänden finden sich spärlich angeordnete Blutkapillaren und darüberhinaus ein lockeres Bindegewebe. Herdförmig kommen kleine Blutungen vor. Außerdem sind ausgedehntere Nekrosen vorhanden. Der Tumor wächst infiltrierend. In der Umgebung dieser Nekrosen finden sich noch Kerntrümmer und zahlreiche

glattkernige Leukozyten. Der Tumor ist in das Nierenbecken eingebrochen. Die Schleimhaut des Nierenbeckens wird von einem niedrigen Urothel überkleidet. Es kommen hier im Nierenbeckenbindegewebe noch lockere Rundzellinfiltrate vor. Das Nierengewebe selbst zeigt mikroskopisch regelmäßige Nierenkörperchen. Einige Nierenkörperchen sind verödet. Die Randkanälchen gelegentlich erweitert und von einem niedrigen Epithel ausgekleidet. Im Zwischengewebe streifenförmig angeordnete Infiltrate von Lymphozyten und Plasmazellen. Sie kommen sowohl in der Nierenrinde als auch im Nierenmark sowie im Nierenbeckenbindegewebe vor.

Histologische Diagnose: sehr großes, tubuläres Karzinom der linken Niere.

13) Postoperativer Verlauf: postoperativ klagt die Patientin über diffuse Schmerzen im Oberbauch, die auch nach intensivem Abführen bleiben. Man tastet unterhalb des rechten Rippenbogens die stark vergrößerte Leber. Unterhalb des rechten Rippenbogens im Bereich der Gallenblase und des unteren Leberrandes starke Druckschmerzhaftigkeit. Keine peritonitischen Zeichen, kein Loslaßschmerz.

Kontrolle von Laborbefunden am 3. postoperativen Tag:

Erythrozyten:	4,78 / pl
Leukozyten:	9,3 / nl
Hb:	12,1 g %

	Kreatinin:	0,5 mg %
	Harnstoff:	11,1 mg %
Elektrolyte:	Kalium:	4,o mval / l
	Natrium:	132 mval / l
	Chlor:	102 mval / l
	Calcium:	4,5 mval / l

Am 6. postoperativen Tag klagt die Patientin immer noch über einen Druckschmerz im rechten Oberbauch, der aber etwas geringer geworden ist. Es wird daraufhin eine Sonographie durchgeführt.
Man erkennt eine deutlich vergrößerte Leber, die ventrale Oberfläche ist leicht konvexbogig und unregelmäßig begrenzt. Die dorsale Seite ist konkavbogig und scheint glatt konturiert zu sein. Der caudale Rand der Leber steht deutlich distaler als gewöhnlich. Die Gallenblase ist nur schwer abgrenzbar, sie erscheint jedoch normal groß und echofrei.

Eine zusätzlich durchgeführte i. v. Cholegraphie bringt folgendes Ergebnis:
Unauffälliges Cholangiogramm ohne Nachweis einer Abflußbehinderung, nur flau positives Cholecystogramm mit mangelnder Reflexerregbarkeit. Die Gallenblase hinsichtlich evtl. Konkrement nicht ausreichend beurteilbar.

Vom 8. postoperativen Tag, an dem auch die Fäden entfernt werden, verspürt die Patientin kaum noch Schmerzen im rechten Oberbauch. Die Leber ist zwar noch deutlich unter dem Rippenbogen zu tasten, auf tiefer Palpation auch noch druckempfindlich.

Weitere Laboruntersuchungen am 10. postoperativen Tag:

GOT:	32 U / l
GPT:	27 U / l
A P :	5 2 4 U / l
LDH:	215 U / l
GAMMA-GT:	62 U / l
Bilirubin:	o,3 mg %

Erythrozyten:	4,8 / pl
Leukozyten:	9,2 / nl
Hb:	12,5 g %

Differentialblutbild:

Stabkernige:	3
Segmentkernige:	68
Lymphozyten:	24
Eosinophile:	3
Monozyten:	2

Urinbefund: Reaktion sauer, Eiweiß, Zucker und Aceton negativ.
Im Sediment keinerlei pathologische Formelemente mehr aufzufinden. Keine Erythrozyten, keine Leukozyten, keine Bakterien.

14) Entlassungsbefund am 16. postoperativen Tag:

Die Operationswunde ist reizlos und fest verheilt. Das Nierenlager ist nicht druck- und klopfschmerzhaft. Das gesamte Abdomen ist jetzt nicht mehr druckempfindlich. Die Leber ist noch etwa 3 Qf unter dem Rippenbogen tastbar. Ein Druckschmerz liegt jedoch nicht vor. Kein Loslass-Schmerz, der Unterbauch ist frei, das rechte Nierenlager nicht druck- und klopfempfindlich.

Die Blutsenkung beträgt 118 / 123 mm n. W..RR 95 / 80 mm Hg. Blutbild gegenüber der letzten Untersuchung unverändert, ebenfalls die Nierenserumwerte und die anderen Laborbefunde.

Die Patientin soll sich in 4 - 6 Wochen zur Kontrolluntersuchung einfinden.

15) Nachuntersuchungsbefunde vom 26.3.1980, also 5 Wochen nach der Entlassung:
die Patientin fühlt sich subjektiv wohl, hat an Gewicht zugenommen. Die Haut und die sichtbaren Schleimhäute sind gut durchblutet. Gewichtszunahme auf 55 kg bei einer Größe von 1,60 m.
RR 100 / 60 mm Hg.

Allgemeiner Untersuchungsbefund: sonorer Klopfschall über beiden Lungen. Herztöne rein und regelmäßig. Kein Druckschmerz im Abdomen, das Nierenlager rechts ist nicht druck- oder klopfschmerzhaft. Der linke Retroperitonealraum ist ebenfalls nicht druckdolent. Unterbauch frei. Die Leber ist unter dem Rippenbogen nicht mehr tastbar.

Laborwerte vom 26.3.1980:

GOT:	16 U / l
GPT:	25 U / l
A P :	1 2 3 U / l
LDH:	150 U / l
GAMMA-GT:	14 U / l
Kreatinin:	0,8 mg %
Harnstoff:	23,6 mg %
Harnsäure:	4,0 mg %
Cholesterin:	217 mg %
Triglyceride:	196 mg %
Gesamteiweiß:	7,8 g %

	BKS:	31 / 51 mm n.W.
	Quickwert:	83 %
	PTZ:	15,2 sec.
	PTT:	33 sec.
	Fibrinogen:	360 mg %
	Blutzucker:	78 mg %
Elektrolyte:	Kalium:	4,5 mval / l
	Natrium:	141 mval / l
	Calcium:	4,4 mval / l
	Chlor:	109 mval / l
Blutbild:	Ery.:	4,6 / pl
	Leuko.:	8,5 / nl
	Hb:	12,4 g %
	Hk:	o,388
	MCV:	o,82
	MCH:	26,2
	MCHC:	32,1

Differentialblutbild:

	Stab.:	
	Segm.:	62
	Lymph.:	32
	Baso.:	

Urinstatus: Reaktion sauer, Eiweiß, Zucker neg. Im Sediment keine pathologischen Formelemente, insbesondere keine Erythrozyten.

Elektrophorese: (s. Abb. 12 u. 13)
nachdem bei der präoperativen Untersuchung in der Eiweißelektrophorese eine Verminderung der Albumine auf 43,6 rel. % und eine Erhöhung der Gamma-Globuline auf 27,7 rel. % vorgelegen hatte, haben sich die Werte postoperativ jetzt völlig normalisiert:

Abb. 12: Elektrophorese präoperativ

Albumin: 43,6 rel.%

alpha-1-Globulin: 4,6 rel.%

alpha-2-Globulin: 12,3 rel.%

beta-Globulin: 11,8 rel.%

gamma-Globulin: 27,7 rel.%

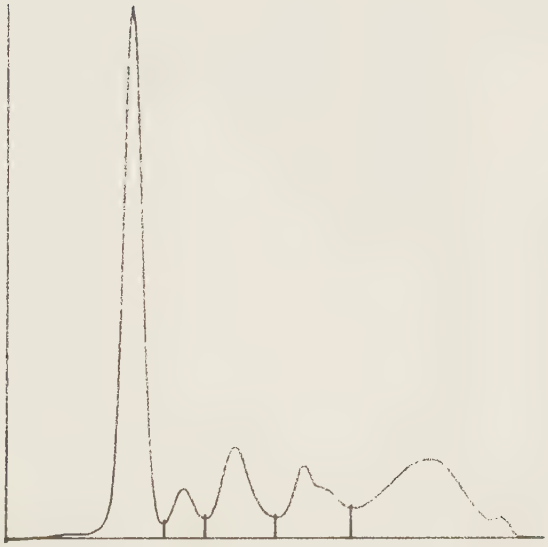


Abb. 13: Elektrophorese postoperativ

Albumin: 57,3 rel.%

alpha-1-Globulin: 3,9 rel.%

alpha-2-Globulin: 8,3 rel.%

beta-Globulin: 10,9 rel.%

gamma-Globulin: 19,4 rel.%

Albumin:	57,3 rel. %
alpha-1-G.:	3,9 rel. %
alpha-2-G.:	8,3 rel. %
beta-G.:	10,9 rel. %
gamma-G.:	9,4 rel. %

Die Leberszintigraphie ergibt folgendes abschließendes Bild: (s. Abb. 14, 15 u. 16).

Darstellung einer normal großen Leber an typischer Stelle mit hinreichend homogener Nuklideinlagerung, entsprechend in unterschiedlichen Parenchymdicken.

Beurteilung: unauffälliges Leberszintigramm.

Abb. 14: Leberszintigraphie vom 26.3.1980

Abb. 15: Leberszintigraphie vom 26.3.1980

Abb. 16: Leberszintigraphie vom 26.3.1980

Diskussion

Die Ätiologie der hypernephroiden Nierenkarzinome ist heute noch weitgehend unbekannt. Grawitz führte durch seine Erstbeschreibung im Jahre 1884 den irreführenden Namen "Hypernephrom" in die Literatur ein. Da histologisch eine Ähnlichkeit zu Nebennierengewebe besteht, hatte er vermutet, es handele sich bei dieser Tumorform um versprengte Nebennierenkeime. Heute gilt allgemein die Auffassung, durch die Elektronenmikroskopie weitgehend bestätigt, daß es Geschwülste der Nierentubuli bzw. entartete Nierenadenome sind (Andreew, Ranft, Templin). Unter extrarenalen Manifestationen bei hypernephroiden Nierenkarzinomen werden Hyperkalzämie, Polyglobulie, Hypertonie, Fieber und das Stauffer-Syndrom verstanden.

Die Hyperkalzämie wird durch Knochenmetastasen oder ektope Bildung eines parathormonähnlichen Stoffes im Nierentumor bedingt (Altwein).
Bei "Hypernephrom-Patienten" mit pathologischer Vermehrung der Erythrozyten (Polyglobulie) ist in der Regel ein erhöhter Erythropoietinspiegel nachweisbar. Es gelang aus dem neoplastischen Gewebe einen erythropoesesteigernden Faktor zu isolieren, denselben Faktor aus Tumorgewebe ohne Begleiterythrozytämie zu gewinnen, scheiterte. Nach Nephrektomie verschwindet die Polyglobulie, bei Tumorrezidiv ist sie wieder nachweisbar (Greenberg).

Eine Anämie tritt bei einer weitaus größeren Zahl von Patienten auf als die Polyglobulie. Tumorbedingte Blutverluste und ein erhöhter Eisenverbrauch durch das neoplastische Gewebe werden als Gründe angeführt (Pschyrembel). Ein hämolytischer Faktor wird diskutiert (Berger).

Fieber wird bei verschiedenen Neoplasmen gefunden, so bei Ösophagus-, Colon- und Uteruskarzinomen. Als Entstehungsursachen werden Toxine und pyrogene Stoffe angenommen, die infolge von Nekrosen und einer eventuellen sekundären Besiedelung des Tumorgewebes durch Bakterien entstehen (J. Roth). Für die Stauffer-spezifische Symptomatik, Erhöhung der alkalischen Phasphatase. Hypalbuminämie bei alpha-2-Globulinerhöhung, Hypoprothrombinämie, erhöhte Bromsulphthaleinretention, pathologische Thymoltrübungsreaktion und Hepatosplenomegalie kann als mögliche Erklärung die Veränderung der Leberfunktion durch vom Tumor sezernierte toxische Substanzen dienen. Für diese Annahme würde sprechen, daß das Stauffer-Syndrom nach Totalresektion des Tumors reversibel ist, d.h. das Toxohormon kann nicht mehr durch das neoplastische Gewebe synthetisiert werden (Utz, Warren; Walsh, Kissane; Souadijan). In einer experimentellen Studie von Hanash konnte jedoch keine Leberfunktionsänderung bei Mäusen nach Injektion von humanen Nierenzellkarzinomextrakten beobachtet werden. Außerdem

gelang ihm nicht, eine toxische Substanz in diesem Experiment nachzuweisen.

Schersten und Wahlquist fanden in Lebergewebe von Patienten mit bösartigen Nierentumoren eine Vermehrung der Mitosenzahl (Hepatomegalie) kombiniert mit einer Lebernitrogenerhöhung. Sie konnten ferner zeigen, daß die freien und totalen Aktivitäten der lysosomalen hydrolytischen Enzyme im Lebergewebe (= saure Phosphatase, Arylsulfatase, Kathepsin, beta-Glukoronidase) erhöht sind ohne Anhalt für Metastasen. Zwei mögliche Erklärungen werden von den Autoren zur Diskussion gestellt:

1) die Nierentumoren synthetisieren und sezernieren selbst lysosomale Enzyme, die nach Aufnahme durch die Leberlysosomen ihre Aktivität weiter behalten.
2) ein Fluß von makromolekularen Metaboliten aus dem Nierentumor verursacht eine vermehrte endozytotische Aktivität in den Leberzellen, begleitet von einer erhöhten Synthese lysosomaler Enzyme.

Vermillion et al. beobachtete die hepatische Dysfunktion bei einem Patienten mit xanthogranulomatöser Pyelonephritis und zentralem Abszess. Nach Resektion der Niere erfolgte ebenfalls Normalisierung der pathologischen Laborparameter, was zu der Annahme führt, daß nicht der maligne Charakter der Nierenerkrankung für die Entstehung des Stauffer-Syndroms verantwortlich ist, sondern das nekrotische Nierengewebe an sich. Auch Bischoff sieht

das Stauffer-Syndrom für die Differentialdiagnose als problematisch an, da in seiner Untersuchung von 43 Patienten mit gesichertem hypernephroiden Nierenkarzinom und der gegenübergestellten Kontrollgruppe von 10 Patienten mit anderen Nierenerkrankungen klinisch-chemisch keine Unterscheidung feststellbar war.
Die postoperative Normalisierung der Leberfunktion wird von Durocher durch Rückgang von unentdeckten (weil mikroskopisch klein) Metastasen in der Leber erklärt.
Diese Theorie konnte jedoch bisher nicht bewiesen werden, da nach Leberpunktionen von den meisten Autoren histologisch eine unspezifische, reaktive Hepatitis mit Kupfferzellhyperplasie und Portalfeldentzündung diagnostiziert wurde. Weil in einigen Fällen auch eine Splenomegalie vorliegt, wird vermutet, daß bei Nierenzellkarzinomen das gesamte Retikuloendotheliale System mitbeteiligt ist (Winckelmann u. Wollenweber). Von Linhart et al. wird die Hepatitis nicht als eigenständige Erkrankung, sondern als Mitreaktion der Leber bei pathologischen Prozessen in anderen Organen gesehen. Manche Verfasser vertreten die Meinung, eine unspezifische, reaktive Hepatitis könnte allein durch die offene Biopsie bedingt sein (Ramos, Taylor; Walsh, Kissane; Lemmon et al.). Gadrat sieht den Zweck einer Leberbiopsie nur darin, neoplastisches, metastasenverdächtiges Gewebe in der Leber sicher ausschließen zu

können. - Viek et al. beobachtete eine Erhöhung der alkalischen Phosphatase nicht nur im Zusammenhang mit neoplastischem Gewebe, da er dieselbe Veränderung nach künstlicher Verletzung von Hundenieren intrazellulär erreichte.

Durocher hält eine direkte Sekretion der alkalischen Phosphatase durch den Nierentumor für möglich. Somit wäre nicht die Leberdysfunktion für die Erhöhung verantwortlich. Fabricius-Bjerre et al. fanden korrelierend hierzu im Tumorgewebe von Patienten mit colorektalen Karzinomen eine 2-3 fach erhöhte Aktivität der alkalischen Phosphatase gegenüber gesunder Dickdarmmukosa.

Stolbach u. Mitarbeiter konnten aus dem Serum von 27 Patienten mit verschiedenen bösartigen Tumoren (Mammakarzinom, Kolonkarzinom, Myelom, Retikulosarkom) ein Isoenzym der alkalischen Phosphatase isolieren, das biochemisch und immunologisch nicht von plazentarer alkalischer Phosphatase unterscheidbar ist. Es wird nach dem ersten Patienten, bei dem es entdeckt wurde, Regan - Isoenzym genannt und tritt im Tumorgewebe, wie auch in malignen Ergüssen auf. (Es war uns leider nicht möglich, das Regan - Isoenzym bei den drei Patienten bestimmen zu lassen, da diese Untersuchung nur in einem speziellen Verfahren in den USA durchgeführt wird.)

Eine mögliche Erklärung besagt, daß in der "maligne entarteten Zelle die suppressive Zügelung der genetisch vorhandenen Omnipotenz verlustig geht und dadurch in der DNS fixierte Syntheseprogramme für die Bildung von Enzymen enthemmt werden, die sonst nur in der Fetalzeit nachweisbar sind" (Jerusalem). Da auch virus-induzierte bzw. virus-verbundene Enzymveränderungen in Tumorzellen gefunden wurden, kann die Produktion des Regan-Isoemzyms auch in Verbindung mit der Aktion eines Virus in der Krebszelle gesehen werden.
Die Messung des Regan-Isoenzyms wird von Stolbach als praktisch anwendbar und hilfreich angesehen für:

1) Beobachtung von Progression und Regression des Tumors
2) die Identifizierung einer Quelle, die eine Erhöhung der Gesamtphosphatase bewirkt
3) die Identifizierung maligner Ergüsse
4) die Verlaufskontrolle bei Antitumortherapie

Bei den Adenokarzinomen der Niere wurde das Regan-Isoenzym jedoch von Nathanson u. Fishman nur in einem von 14 Fällen (= 7,1 %) nachgewiesen, während es bei nichtmalignen Erkrankungen wie Leberzirrhose und Colitis ulcerosa öfters gefunden wurde. Da beide als Präkanzerosen angesehen werden, ist hierdurch ein Zusammenhang zur Produktionstheorie der alkalischen Phosphatase durch Derepression des Genoms von in diesem Fall sich erst entwickelnden Tumorzellen geknüpft. Die Bewertung

einer erhöhten alkalischen Phosphatase ist in jedem Fall sehr differenziert zu sehen, da sich die Gesamtaktivität aus Teilen ossärer, hepatobiliärer, intestinaler und plazentarer Isoenzyme summiert (Ohlen, J.J. Richter) und eine Erhöhung auch bei Lungen- und Nebennierenkarzinomen sowie bei Kolon- und Rektumkarzinomen ohne Knochenmetastasen gefunden wird (Chisholm).
Parallel zu einer Albuminverminderung wird beim Stauffer-Syndrom eine Erhöhung der alpha-2-Globuline beobachtet, die postoperativ reversibel ist. Nach Winckelmann und Wollenweber sind dies beides unspezifische Symptome, die bei verschiedenen entzündlichen und malignen Erkrankungen auftreten.
Von Delpré wird diese Serumproteinveränderung als eine durch den Nierentumor induzierte immunologische Reaktion des Körpers verstanden.
Böttiger teilt die Serumproteinveränderungen bei Nierenzellkarzinomen zwei verschiedenen Zelltypen zu:

1) beim hypernephroiden Nierenkarzinom vom "clear-cell-Typ", das eine PAS-positive Reaktion zeigt, ergibt sich eine Erhöhung der alpha-1- und alpha-2-Globuline, da proteingebundene Hexosen und Hexosamine auftreten, die in dieser Fraktion mitwandern. Böttiger leitet daher die Theorie ab, daß von diesen Tumorzellen ein Faktor produziert wird, der die Glykoproteinsynthese stimuliert.
2) bei hypernephroiden Nierenkarzinomen vom "granular-cell-typ", die PAS-negativ reagieren und nur in 10 % der Fälle auftreten (Utz et al.), konnte dies nicht

nachgewiesen werden. Dafür fand sich in dieser Gruppe eine erhöhte Inzidenz von Metastasen, was prognostische Aussagekraft hat.

Daß verschiedene Proteine für einen alpha-2-Globulin-Gipfel in der Elektrophorese verantwortlich sein können, bewies Mc Phedran an einem Fall, bei dem der alpha-2-Globulin-Anstieg durch Haptoglobin verursacht wurde. Im weiteren Krankheitsverlauf dieses Patienten erwies sich das Serumhaptoglobin als der empfindlichste Indikator des Tumorverlaufs. So war bereits 20 Monate vor dem sicheren Nachweis von Metastasen eine Hyperhaptoglobinämie nachweisbar, die nicht mehr auf Normwerte abfiel (Marsh).

Trotz Erniedrigung des Quickwertes konnten keine veränderten Werte für die dazugehörigen Faktoren 2, 5, 7 und 10 gefunden werden. Ebenso war der Plasmafibrinogenspiegel im Normbereich. Zur Zeit werden spezifische Hemmkörper (Winckelmann u. Wollenweber) oder eine antikoagulatorische Aktivität zirkulierender Fibrinogenspaltprodukte als Ursache diskutiert. Solche wurden von Girman und Gratzl in einer Konzentration bis zu 17,5 mg/dl nachgewiesen. Da diese Metaboliten eine sehr kurze Halbwertzeit haben, kann hierdurch die schnelle postoperative Normalisierung des Quickwertes erklärt werden.

Von Jakobi und Phillip wird für die Ätiologie des gesamten Stauffer-Syndroms eine multifaktorielle Genese angenommen. -

Im folgenden Teil möchten wir nachdrücklich auf die praktischen Möglichkeiten des Stauffer-Syndroms hinweisen:

1) Verbesserung der Diagnostik des hypernephroiden Nierenkarzinoms
2) Diskussion über die Operabilität
3) Kontrolle für den Operationserfolg
4) Nachweis von Metastasenauftreten
5) Prognostische Aussagekraft

Bei unserem ersten Fall eines 61-jährigen Patienten sind bereits ein Jahr vor Entdeckung eines hypernephroiden Nierenkarzinoms pathologische Laborwerte nachweisbar (s. Tabelle 1). Die deutlich erhöhte Gamma-GT weist auf eine direkte Leberbeteiligung hin (Jakobi). Primär wird sich nicht der Urologe, sondern der "internistisch tätige Arzt" (Saalfeld) bzw. der Allgemeinarzt mit diesen unklaren Leberfunktionsstörungen bei Stauffer-Syndrom auseinanderzusetzen haben, so daß bei Kenntnis der Zusammenhänge zeitraubende diagnostische Maßnahmen erspart werden können durch Anfertigen eines Ausscheidungsurogramms. Sollte, wie in unserem Fall, die Ausscheidungsurographie den Verdacht auf einen Nierentumor nicht bestätigen, so muß dringend bei Persistieren des Syndroms eine regel-

mäßige ärztliche Kontrolluntersuchung der Nieren erfolgen, bzw. eine invasivere Nierendiagnostik einsetzen (Kiely; Jakobi).

Wie schnell ein Tumor dieser Art wachsen kann, ist in unserem ersten Fall sehr beeindruckend: innerhalb von 11 Monaten hat sich ein 7 cm im Durchmesser großes Malignom bei einem Gesamtgewicht der rechten Niere von 640 g entwickelt. Bei solch großen Tumoren ist ein Einbruch in benachbarte Gefäße und somit ein fulminantes Metastasenwachstum nur eine Frage der Zeit. Für den einzelnen Patienten ist daher der frühestmögliche Zeitpunkt des Einsetzens der Nierendiagnostik bei unklarem Leberdysfunktionssyndrom entscheidend für die Überlebensdauer.

Was den Zeitpunkt der Operation betrifft, so sollte nicht eine Verbesserung der Leberwerte abgewartet werden (Frohmüller; Lemmon and Holland; Linhart u. Heilmann), da das Stauffer-Syndrom mit großer Sicherheit auf einer aktiven sekretorischen Leistung des Tumors beruht (Ramos, Taylor).

So sind die Symptome meist nach der Operation rückläufig, weswegen Delpré im Stauffer-Syndrom keine Kontraindikation für eine Operation sieht. Wir müssen diese Ansicht unterstreichen, da in allen unseren Fällen die schnelle postoperative Normalisierung der Werte für die alkalische Phosphatase, das Albumin und das alpha-2-Globulin augenfällig ist (s. Tabelle 1, 2 und 3). Bemerkenswert scheint auch, daß sich die

Hepatomegalie, die bei allen drei Patienten präoperativ mehr oder weniger stark ausgeprägt festzustellen war, postoperativ ebenfalls rückbildet. Im Fall 3 wird bereits fünf Wochen nach der Entlassung eine normal große Leber getastet.

Was die postoperative Überwachung der Patienten betrifft, so ist die Stauffer-Symptomatik auch hier sehr hilfreich. Zum einen dient sie dem Operateur als Kontrolle dafür, daß das Tumorgewebe in toto entfernt worden ist, bzw. daß neben dem entfernten Primärtumor keine Metastasen vorhanden sind. In diesem Falle nämlich würden sich die pathologischen Laborwerte nicht normalisieren (Utz).

Wenn auch von Boxer die prognostische Aussagekraft des Stauffer-Syndroms für die 5- bzw. 10-Jahresüberlebenszeit als noch unklar angesehen wird, so wird von der Mehrzahl der Autoren (z.B. Dimopoulos; Jakse, Madersbacher) das Stauffer-Syndrom als prognostisch wichtig erkannt und bei Wiederauftreten als sicherer Indikator für Metastasenwachstum gewertet. Wie aus einer umfassenden Statistik von Utz et al. zu entnehmen ist, ergeben sich bei postoperativer Normalisierung der Laborwerte in 64 - 75 % Überlebenszeiten bis zu 10 Jahren, während bei persistierenden Leberfunktionsstörungen die postoperative Letalitätsquote 50 - 78 % beträgt.

Bei unseren drei Fällen ist eine stetige Normaliserung der Werte für Albumin, alpha-2-Globulin und die alkalische Phosphatase zu verzeichnen (s. Tabelle 1, 2 und 3). Damit besteht, zusammen mit der Absenkung der BKS, was die 5- bzw. 10-Jahresüberlebenszeit anbetrifft, für diese Patienten eine günstige Aussicht, zumal in keinem Fall präoperativ klinisch nachweisbare Metastasen vorhanden waren. -

Tabelle 1: Zeitlicher Verlauf der Laborparameter bei einem 61-jährigen Patienten (1. Fall)

	Präoperativ			Operation		Postoperativ			
Laborparameter	22.11.79	22.10.80	Normal-wert	3.11.80	18.11.80	9.12.80	6.1.81	19.1.81	Normal-wert
Alkalische Phosphatase (U/l)	329	302	60-170		137	87,1	75,7	-	35-90
Albumin (rel. %)	56,3	-	55-63		-	-	-	66,8	55-63
alpha-2-Globulin (rel. %)	10,4	-	5-9		-	-	-	8,8	5-9
Quick-Wert (%)	100 %	66 %	70-100		-	-	-	-	70-100
GOT (U/l)	18	8	18		-	-	-	-	18
GPT (U/l)	28	14	22		16,5	10,8	22	-	5-40
GAMMA-GT (U/l)	151	115	6-28		54	10	11	-	6-28
Bilirubin (mg %)	-	0,5	1		0,3	0,4	0,4	-	0,2-1,4
BKS (mm n. W.)		110/116						4/18	

Tabelle 2: Zeitlicher Verlauf der Laborparameter bei einem 60-jährigen Patienten (2. Fall)

Laborparameter	Präoperativ 16.12.80	23.12.	Operation 27.12.80	29.12.	Postoperativ 8.1.81	22.1.81	1.3.81	Normalwert
Alkalische Phosphatase (U/l)	329	266		336	278	215	190	60-170
Albumin (rel. %)	45,8	-		-	-	61,5	-	55-63
alpha-2-Globulin (rel. %)	19,8	-		-	-	8,8	-	5-9
Quick-Wert (%)	62	56		-	91	-	-	70-100
GOT (U/l)	11	-		-	-	17	-	18
GPT (U/l)	16	-		-	-	27	-	22
GAMMA-GT (U/l)	59	-		49	52	40	34	6-28
Bilirubin (mg %)	0,5	-		-	-	-	-	1
BKS (mm n. W.)	104/123	-		-	27,53	4/19	1/3	

Tabelle 3: Zeitlicher Verlauf der Laborparameter bei einer 30-jährigen Patientin (3. Fall)

Laborparameter	Präoperativ 18.8.79	Präoperativ 28.1.80	Operation 5.2.80	Postoperativ 15.2.80	Postoperativ 26.3.80	Normalwert
Alkalische Phosphatase (U/l)	199	417		524	123	60-170
Albumin (rel. %)	-	43,6		-	57,3	55-63
alpha-2-Globulin (rel. %)	-	27,7		-	8,3	5-9
Quick-Wert (%)	-	86		-	82	70-100
GOT (U/l)	9	8		32	16	18
GPT (U/l)	10	9		27	25	22
GAMMA-GT (U/l)	-	13		62	14	6-28
Bilirubin (mg %)	-	0,5		0,3	-	1
BKS (mm n. W.)	-	112/150		-	31/53	

Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wird über drei Patienten aus der urologischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Detmold berichtet, die an einem Adenokarzinom der Niere ohne klinisch nachweisbare Metastasen erkrankt waren. Es wird geschildert, daß bereits lange Zeit vor der Diagnosestellung "hypernephroides Nierenkarzinom" nicht die klassischen Symptome Hämaturie, palpabler Tumor und Flankenschmerz, sondern eine 1961 von STAUFFER erstmalig beschriebene Konstellation von pathologischen Laborparametern mit Hepatosplenomegalie (Leberdysfunktionssyndrom) im Vordergrund standen.

Es werden Ätiologieüberlegungen für das sogenannte Stauffer-Syndrom Erhöhung der alkalischen Pohsphatase

Hepatosplenomegalie

Hypalbuminämie

alpha-2-Globulinerhöhung

Hypoprothrombinämie

aus der Literatur zitiert.

Auf die wichtigen Aspekte, die prä- und postoperative Leberfunktionskontrollen für die Verbesserung in der Nierentumorbehandlung bieten, wird nachdrücklich hingewiesen:

1) Frühdiagnosemöglichkeiten für den Kliniker, aber auch für den praktisch tätigen Arzt
2) Leberdysfunktion stellt keine Kontraindikation für eine Operation dar

3) Gute Kontrollmöglichkeit für den Operationserfolg

4) Sicherer Nachweis von später auftretenden Metastasen durch die sofort wiederkehrende Leberdysfunktion

5) Prognostische Aussagekraft über die 5- bzw. 10-Jahresüberlebensrate bei Reversibilität des Stauffer-Syndroms

Literaturverzeichnis

Altwein, Jens E.: Urologie, Enke-Verlag Stuttgart 1979, 206 ff

Andreew, A., Ranft, R., Templin, R.: Auswertung von 75 Patienten mit einem hypernephroiden Nierenkarzinom. Zbl. Chir. 96 (1971) 1487

Berger, L., Sinkoff, M.W.: Systemic manifestations of hypernephroma: A review of 273 cases.Amer. J. Med. 22 (1957) 791

Bennington, J., Beckwith, B.: Tumor of the kidney, renal pelvis and ureter. Atlas of tumor pathology; published by the Armed Forces Institute of Pathology, 1975

Bischoff, W.: Zur Problematik hepatischer Dysfunktionen in der Diagnostik hypernephroider Nierenkarzinome (Stauffer-Syndrom). Fortschr.Med. 97. Jg. (1979), Nr. 24 1132

Boeminghaus, F., Wienert, G.: Hypernephroide Nierenkarzinome. Dtsch. Med. Wschr. 97 (1972) 1035

Böttiger, L.E.: Studies in renal carcinoma I.Clinical and pathologic anatomical aspects. Acta Med. Scand. 167 (1960a) 443

Böttiger, L.E.: Studies in renal carcinoma II.Biochemical investigations. Acta Med. Scand. 167 (1960 b) 455

Boshammer: Lehrbuch der Urologie, 6. Auflage, Gustav Fischer Verlag 1963, 119

Boxer, Waisman, Lieber, M.M., Mampaso, Skinner: Non-metastatic hepatic dysfunction associated with renal carcinoma. The Journ. of Urol., Vol. 119, April 1978, 468

Chisholm, G.D., Roy, R.R.: The systemic effects of malignant renal tumors. Brit. J. Urol. 43 (1971) 687

Cox, C.E., Lacy, Montgomery, W. G. and Boyce, W.H. (1970). Renal adenocarcinoma: 28-year review, with emphasis on rationale and feasibility of preoperative radiotherapy, J. of Urol., 104, 53-61

Creevy, D.G.: Confusing clinical manifestations of malignant renal neoplasms.Arch. Int. Med. 55 (1935) 895

Delpré et al.: Hypernephroma with nonmetastatic liver dysfunction (Stauffer's syndrome) and hypercalcemia. Amer. Journ. of Gastroenterology, Vol. 72, No. 3 1979, 239-247

Dimopoulos: Non-metastatic hepatic dysfunction. The Journ. of Urol., Vol. 120, Oct. 1978, 511

Durocher, J.: Alkaline phosphatase and hypernephroma. N. Engl. J. Med. 281 (1969) 1369

Eder, Gedigk: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie, 30. Auflage, Springer Verlag 1977, 668

Fabricius-Bjerre, N., Hanel, H.K., Holst-Christensen, J.: Alkaline phosphatase in colorectal cancer. Scand. J. Gastroent. 6 (1972) 369

Frohmüller, H.: Reversible Dysfunktion der Leber bei Hypernephromen. Fortschr. Med. 31 (1971) 1204

Gadrat, M.J.: Sur l'hépatomégalie non métastatique et le dysfonctionnement du foie au cours du cancer du rein. Bull. Acad. Nat. Med. 156 (1972) 499

Girmann, G., Gratzl, M., Pees, H., v. Seebach, H.-B., Scheurlen, P.G.: Beitrag zur Ätiologie der "reversiblen hepatischen Dysfunktion" (Stauffer-Syndrom) bei Nierentumoren. Dtsch. Med. Wschr. 100 (1975) 480

Gordon, D.A.: The extrarenal manifestations of hypernephroma. Canadian Medical Association Journal 88 (1963)61-67

Grawitz, P.: Die Entstehung von Nierentumoren aus Nebennierengewebe. Arch. klin. Chir. 30 (1884) 824

Greenberg, E., Divertie, M.B., Woolner, L.B.: A review of unusual systemic manifestations associated with carcinoma. Amer. J. Med. 36 (1964) 106.

Hallwachs, O., Beduhn, D., Harbst, H.: Die diagnostische Treffsicherheit der verschiedenen radiologischen Untersuchungsmethoden bei Nierentumoren. Urologe 8 (1969) 138

Hanash, K.A., Utz, D.C., Ludwig, J., Wakim, K.G., Ellefson, R.D., Kelalis, P.P.: Syndrome of reversible hepatic dysfunction associated with hypernephroma: An experimental study. Invest. Urol. 8 (1971) 399

Israel, I.: Über einige neue Erfahrungen auf dem Gebiet der Nierenchirurgie. Dtsch. Med. Wschr. 22 (1896) 345

Jakobi, G.H.: Primär nicht urologische Erscheinungsformen des Nierenzellkarzinoms. Aktuelle Urologie 6 (1975) 177-183

Jakobi, G.H.: Stauffer-Syndrom. Dtsch. Med. Wschr. 100 (1975) 1311

Jakobi, G.H., Abdelhamid, Philipp, Th.: Das Stauffer-Syndrom, Beitrag zum paraneoplastischen Leberdysfunktionssyndrom bei Nierenzellkarzinomen. Urologe A 15 (1976) 78-82

Jakse, Madersbacher: Stauffer-Syndrom. Wien. klin. Wochenschrift 90, Heft 8 (1978)

Jerusalem, F.: Paraneoplastische Syndrome und Krankheitsbilder. Nervenarzt 4 (1972) 169

Kaeser, H.E.: Paraneoplastische Myopathien und Neuropathien. Schweiz. Rundschau Med. 61 (1972) 1198

Keweloh, E.: Die gut- und bösartigen Tumorender Niere Dissertationschrift der Med. Akademie Düsseldorf 1964

Kiely, J.M.: Hypernephroma-the internist's tumor. Med. Clin. N. Amer. 50 (1966) 1067

Lemmon, W.T. jr., Holland, P.V., Holland, J.M.: The hepatopathie of hypernephroma. Amer. J. Surg. 11 (1965) 487

Linhart, P., Heilmann, K., Weizel, A.: Reversible Leberfunktionsstörungen bei Patienten mit Hypernephrom. Dtsch. Med. Wschr. 96 (1971) 29

Lucké, B., Schlumberger, H.G.: Atlas of tumor pathology, Vol. VIII (Armed Forces Institute of Pathology; Washington 1957) 30

Marsh, J.C.: Renal carcinoma: fever, anemia and hyperhaptoglobinemia. Ann. of Int. Med. 81, No. 5 707 (1974)

Mayor, D., Hauri, A. Sulmoni: Checkliste Urologie.Georg Thieme Verlag Stuttgart 1979, 122-123

McPhedran, P., Finch, S.C., Nemerson, Y.R. et al.: Alpha-2-globulin "spike" in renal carcinoma. Ann. Intern. Med. 76 (1972) 439

Melicow, M.M., Uson, A.C.: Non-urologic symptoms in patients with renal cancer. JAMA 172 (1960) 146

Mohamed, S.D.: Nonmetastatic nephrogenic hepatosplenomegaly and epilepsy. Postgrad. Med. J. 41 (1965) 641

Mohamed, S.D.: Reversible non-metastatic liver-cell dysfunction and thrombocytosis from a hypernephroma. Lancet II (1965) 621

Nathanson, L., Fishman, W.H.: New observations on the Regan isoenzyme of alkaline phosphatase in cancer patients. Cancer 27 (1971) 1388

Ohlen, J., Richter, J.: Die diagnostische Wertigkeit optimierter Aktivitätsbestimmungen alkalischer Phosphatase. Dtsch. Med. Wschr. 100 (1975) 484

Philipp, Th.: Das Stauffer-Syndrom. Dtsch.Med.Wschr. 101 (1976) 1809

Pschyrembel, W.: Klinisches Wörterbuch, Walter de Gruyter Verlag, Berlin-New York 1977, 46-47

Pytel, A.: Extra renal symptomatology in renal cancer. Int. Urol. Nephrol 5, (1961) 241

Ramos, C.V., Taylor, H.B.: Hepatic dysfunction associated with renal carcinoma. Cancer 29 (1972) 1287

Roth, J.: Die paraneoplastischen Syndrome, Systemwirkungen und Indikatoren bösartiger Geschwülste. Hippokrates 44 (1973) 18

Saalfeld, H., Battke H.: "Unklare" Leberfunktionsstörungen (Stauffer-Syndrom) beim hypernephroiden Karzinom. Z. ärztl. Fortbild. 74 (1980) 113-114

Schersten, T., Wahlquist, L., Johannson, L.G.: Lysosomal activity in liver tissue from patients with renal carcinoma. Cancer 23 (1969) 608

Shipman, K.H., Downing S.W., Bradford, H.A.: Hypernephroma presenting as fever of unknown origin associated with elevated serum alkaline phosphatase levels. J. Urol. 89 (1963) 160

Souadijan, J.V., Sousset, J., Longpre, B., Lebel, E., Marcoux, A.J., Cote, R.: Le syndrome de Stauffer. C. M. A. Journal 105 (1971) 394

Stauffer, M.H.: Nephrogenic hepatosplenomegaly. Gastroenterology 40 (1961) 694

Stetter, R.: Verh. dtsch. Ges. Chir. 16: 37, 1887

Stewart, A.G., Sprunt, J.G.: Epilepsy and liver dysfunction in association with hypernephroma. Brit. Med. J. 4 (1967) 660

Stolbach, L., Urant, M., Fishman, W.H.: Ectopic production of an alkaline phosphatase isoenzyme in patient with cancer. New Engl. J. Med. 281 (1969) 757

Tartaglia, A.P., Wolfe, S., Propp, S.: Hepatic dysfunction and fever associated with hypernephroma. N. Y. S. J. Med. 70 (1970) 2231

Utz, D.C., Warren, M.M., Gregg, J.A., Ludwig, J.: Reversible hepatic dysfunction associated with hypernephroma. Mayo Clin. Proc. 45 (1970) 161

Vermillion, S.E., Morlock, C.G., Bartholomew, L.G. et al.: Nephrogenic hepatic dysfunction secondary to tumefactive xanthogranulomatous pyelonephritis. Ann. Surg. 171 (1970) 130

Viek, N.F., Uhlmann, R.C., Verrilli, R.A.: Studies of alkaline phosphatase in various pathological conditions of the kidney.I. Renal injury.J. Urol. 85 (1961) 714

Walsh, P.N., Kissane, J.M.: Nonmetastatic hypernephroma with reversible hepatic dysfunction. Arch. Intern. Med. 122 (1968) 214

Warren, M.M., Utz, D.C., Kelalis, P.P.: Hypernephroma-the new image.Minn. Med. Ed. July 1971, 503

Winckelmann, G., Wollenweber, J.: Reversible biochemische Serumveränderungen bei Patienten mit hypernephroidem Nierenkarzinom. Dtsch.Med. Wschr. 98 (1973) 1656

Wollenweber, J.: Leitsymptome: Varikocele, Polyglobulie und Leberfunktionsstörungen. Dtsch. Med. Wschr. 97 (1972) 838

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. med. W. Schmitz herzlich für die Überlassung des Dissertationsthemas und seine Betreuung bei der Erstellung meiner Arbeit danken; ebenso bedanke ich mich bei Herrn Privatdozent Dr. med. habil. U. Hagemann für die freundliche Überlassung der pathologischen Befundergebnisse.

Lebenslauf

Am 6. November 1957 wurde ich, Thomas Rudolf Schmitz, als Sohn des Arztes Prof. Dr. med. Werner Schmitz, Facharzt für Urologie und Chirurgie und seiner Ehefrau Dr. phil. Helga Schmitz, geb. Hofmann, in Krefeld geboren.

Nach vier Volksschuljahren besuchte ich ab 1967 das humanistische Arndt-Gymnasium in Krefeld. 1970 wechselte ich auf das Ludwig-Thoma-Gymnasium in Prien am Chiemsee, wo ich 1976 die Reifeprüfung ablegte.

Nach einem Semester Studium der Biologie an der Ludwig-Maximilians-Universität München im WS 1976/77 und Teilableistung des Wehrdienstes (10 Monate), begann ich im WS 1977/78 mit dem Medizinstudium an der Christian-Albrechts-Universität in Kiel. Hier legte ich am 28.9.1979 das Physikum ab. Seit dem WS 1979/80 studiere ich an der Medizinischen Hochschule Lübeck. Hier legte ich am 28.8.1980 den ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung und am 18.3.1983 den zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung ab.

Zur Zeit befinde ich mich im dritten Drittel des Praktischen Jahres (Chirurgie) und werde voraussichtlich das 3. Staatsexamen im April 1984 ablegen.